MMW 6/1960

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Hans Spatz und Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN · 12. FEBRUAR 1960 — 102. JAHRGANG · HEFT 7

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der I. Univ.-Hals-Nasen-Ohrenklinik der Charité, Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Fleischer*)

Alte und neue Probleme der Otosklerose in Forschung und Praxis*)

von KONRAD FLEISCHER

Zusammenfassung: Histologische Reihenuntersuchungen an menschlichen Schläfenbeinen führen zu der Feststellung, daß 6—7% aller Menschen der weißen Rasse charakteristische Umbauherde in der knöchernen Labyrinthkapsel, das Substrat der Otosklerose, aufweisen. In einem reichlichen Drittel dieser Fälle kommt es dadurch, daß der Krankheitsprozeß am ovalen Paukenfenster den Steigbügel ergreift und knöchern fixiert, zu einer Schwerhörigkeit. Es ergibt sich somit, daß in der Bevölkerung mit etwa 2% Otosklerose-Schwerhörigen zu rechnen ist. In einem Überblick auf die Ergebnisse histologischer Forschungen zur formalen Genese der eigenartigen Knochenumbauvorgänge werden die bemerkenswerten Besonderheiten sowohl des geweblichen Aufbaus des normalen Labyrinthknochens als auch der Beschaffenheit und des Sitzes der Otoskleroseherde besprochen. — Die meisten klinischen Erscheinungen sind bei Kenntnis dieser Befunde verständlich, einige jedoch, so die zur Schallleitungsschwerhörigkeit später hinzukommende Innenohrschädigung, die Progredienz unter der Gravidität, lassen sich nicht befriedigend deuten. Die Suche nach allgemeinen Krankheitsmanifestationen (Stoffwechsel, Mineralhaushalt, hormonelle Abweichungen, generalisierte Knochenveränderungen), ebenso auch die nach Beziehungen zu konstitutionellen Gegebenheiten, hat bisher wenig greifbare Ergebnisse erbracht, die zum Verständnis des Wesens der Erkrankung beitragen könnten. Auf einige in diesem Zusammenhang interessierende Tatsachen (blaue Skleren) und die klar erkennbare Heredität der Erkrankung wird eingegangen. Verschiedene umstrittene ätiologische Deutungsversuche (lokale Gewebsmißbildungen, Stoffwechselstörungen, mechanische Wirkung der erst beim Menschen entstandenen Schädelbasisknickung) lassen die weitreichende Problematik der Erkrankung erkennen. — Abschließend werden die modernen Möglichkeiten der operativen Behandlung der Otosklerose-Schwerhörigkeit kurz besprochen (Fenestration und Stapesmobilisation) und am Beispiel einer Operationsserie von 450 Fällen gekennzeichnet.

Summary: Mass histological examinations of the human temporal bone lead to the conclusion that 6 to 7% of all human beings of the white race have characteristic change centers in the bony labyrinth capsule, the substratum of otosclerosis. In a good third of the cases the process of the disease reach the stirrup at the oval tympanic fenestra, fixes it to the bone and then causes hardness of hearing. Thus, it can be assumed that about 2% of the population can be expected to be hard of hearing due to otosclerosis. In a survey of the results of histological research on the formal genesis of the unusual bone change process, the note-worthy peculiarities of both the tissue structure of the normal labyrinth bone and the condition and location of the centers of otosclerosis are discussed. Most clinical phenomena are understandable when these findings are known, but some of them, such as inner ear damage, preceded by hardness of hearing from sound conducting, and the deterioration in pregnancy, cannot be interpreted satisfactorily. The search for general disease manifestations, (metabolism, mineral household, hormone deviations, generalized bone changes), as well as for a connection to constitutional conditions, has so far given little tangible results, which in turn would contribute to an understanding of the nature of the disease. In this connection some interesting facts (blue sclerae) and the clearly recognizable heredity of the disease, are gone into. Several disputed etiological attempts at an interpretation (local tissue malformation, metabolism disturbances, mechanical effect, due to the bend in the base of the skull, which occurred only in man), make it possible to see the far-reaching problems of the disease.

In conclusion, modern possibilities for operative treatment on hardness of hearing, due to otosclerosis are briefly discussed (fenestration and stapes mobilization), and are shown in examples of a series of 450 surgical cases.

Résumé: Des examens histologiques effectués en séries sur des os temporaux humains aboutirent à cette constatation que de 6 à 7% de tous les sujets humains de race blanche présentent des foyers caractéristiques de transformation dans le labyrinthe osseux, substratum de l'otosclérose. Dans un tiers, très largement, de ces cas, une dureté d'oreille est provoquée par le fait que le processus pathologique l'étrier sur la fenêtre ovale du tympan et l'ossêfie. Il en résulte qu'on peut s'attendre à trouver environ 2% de durs d'oreille par otosclérose dans la population. Embrassant d'un coup d'oeil les résultats de recherches histologiques complétant la genèse formelle des processus de transformation osseuse, l'auteur étudie les particularités remarquables

*) Antrittsvorlesung am 27. 11. 1959. Herrn Prof. Vogel, Kiel, zum 70. Geburtstag gewidmet.

aussi bien de la structure tissulaire de l'os normal du labyrinthe que de l'aspect et de l'emplacement des foyers d'otosclérose. — La plupart des phénomènes cliniques se comprennent à la lumière de ces constatations; certains toutefois, par exemple la lésion de l'oreille interne qui vient s'ajouter plus tard à la cophose de la conduction, la progression pendant la grossesse, ne sont pas expliqués de façon satisfaisante. La recherche de manifestations pathologiques générales (métabolisme, métabolisme minéral, déviations hormonales, modifications osseuses généralisées) de même que la recherche de rapports avec des données constitutionnelles n'ont, à ce jour, donné que peu de résultats tangibles, susceptibles de contribuer à une compréhension de la nature de l'affection. L'auteur traite d'une façon plus approfondie quelques faits intéressants dans cet ordre d'idées (sclérotiques bleues) et le caractère héréditaire très net de l'affection. Différentes tentatives d'interprétation étiologique très discutées (malformations tissulaires locales, troubles du métabolisme, effet mécanique de la coudure de la base du crane qui ne s'est produite que chez l'homme) font apparaître la très grande ampleur du problème de cette affection. Pour terminer, l'auteur passe brièvement en revue les possibilités modernes du traitement opératoire de la copho-otosclérose (fenestration et mobilisation stapédienne) et les caractérise à lumière d'une série opératoire de 450 cas.

Wenn ein Otologe heutzutage mit dem Thema „Otosklerose" vor die medizinische Öffentlichkeit tritt, so erwarten seine Zuhörer einen Bericht über moderne hörverbessernde Operationen. Zweifellos liegt in diesen neuen Verfahren, die zur Behandlung der otosklerotischen Schwerhörigkeit entwickelt wurden und deren technische Prinzipien zum Teil nun auch bei Hörstörungen anderer Ursache (chron. Mittelohrentzündungen, Mißbildungen) erfolgreich Anwendung gefunden haben, der augenfälligste Fortschritt der Otologie. — So ist es verständlich, daß im Schrifttum, insbesondere im Zusammenhang mit der Otosklerose derzeit sehr ausgiebig über die Indikationen, Methoden und Resultate solcher Operationen berichtet wird. Die Erörterung dieser Fragen betrifft somit unmittelbar die praktische Seite der Otosklerose. Man hat jedoch den Eindruck, daß dabei die vielfältigen anderen Probleme, die die rätselvolle Krankheit in sich birgt, etwas in den Hintergrund gerückt sind. Ihre Bearbeitung ist sicher nicht weniger wichtig, und der Otologe muß bemüht sein, hierfür allgemeines Interesse und den Wunsch zur Mitarbeit zu wecken. Die nachfolgenden, bei dem Umfang des ganzen Komplexes zwangsläufig fragmentarischen Darlegungen sollen vornehmlich diesem Ziel dienen und einen gewissen Überblick geben.

Der Otosklerose liegt ein eigenartiger herdförmiger Umbauprozeß in der knöchernen Labyrinthkapsel zugrunde. In der Mehrzahl der Fälle spielt er sich vorwiegend am ovalen Paukenfenster ab und greift mit der Bildung von Knochenbrücken auf die Steigbügelfußplatte über, fixiert diese und hat damit durch Behinderung der Schallzufuhr zum Innenohr eine Schalleitungsschwerhörigkeit zur Folge. In anderen Fällen ist ein solcher Herd abseits funktionswichtiger Teile in der Labyrinthkapsel gelegen und bleibt dann entweder symptomlos oder aber ruft uncharakteristische, differentialdiagnostisch nicht abgrenzbare Innenohrstörungen hervor.

Der Name wurde vor 100 Jahren durch den Würzburger Otologen v. *Troeltsch* geprägt. Er hatte noch keine Kenntnis vom histologischen Befund und nahm eine entzündlich bedingte Verfestigung („Sklerose") der Paukenhöhlenschleimhaut und damit der Ossikula als Ursache der Hörstörung an. Obwohl damit nicht das Wesen des Prozesses erfaßt wurde, hat sich die Bezeichnung eingebürgert. 1893 hat dann *Politzer* zuerst nach mikroskopischen Untersuchungen die Eigenart der Otosklerose als einer „primären Erkrankung der Labyrinthkapsel", also einer Knochenkrankheit, erkannt und beschrieben. Den makroskopischen Befund der knöchernen Stapesfixation finden wir jedoch schon viel früher in den Schilderungen alter Anatomen wiedergegeben *(Valsalva* [1724], *Cotunnio, Morgagni).* Schon damals wurde eine Schwerhörigkeit darauf zurückgeführt.

Wenn man für eine Sache Interesse wecken will, ist es zweckmäßig, sich der Überzeugungskraft der Zahlen zu bedienen. Auf die Frage nach der **Häufigkeit der Otosklerose** kommt man zu ganz erstaunlichen Feststellungen. Da das Krankengut einzelner Kliniken in dieser Hinsicht natürlich keine verwertbaren Aussagen erlaubt, können nur umfangreiche histologische Felsenbeinuntersuchungen hierzu als Grundlage dienen. Hinreichend große zur mikroskopischen Untersuchung verarbeitete Felsenbeinsammlungen sind allerdings noch selten. Sie haben, da sie von Otologen zusammengestellt wurden, den Fehler einer gewissen Auswahl insofern, als meist bevorzugt die Schläfenbeine von Schwerhörigen einbezogen wurden. Immerhin lassen sie doch bei Berücksichtigung dieser Umstände ein Urteil zu. Es ergibt sich aus den großen Sammlungen (z. B. der von *Lange* geschaffenen an der Leipziger HNO-Klinik mit 1500 Serien, der von *Guild* in den USA) ebenso auch aus einer von *Müller* unlängst zusammengestellten Sammelstatistik eine erschreckende Zahl. Man findet, daß 6 bis 7% aller Menschen der weißen Rasse Otoskleroseherde in der Labyrinthkapsel haben; jeder 13. bis 15. ist also betroffen. — Die Ermittlungen zeigen allerdings weiter, daß darunter nur etwa 40% (*Müller* 41%) eine Fixation des Stapes aufweisen. Man kommt auch bei vorsichtiger Schätzung nicht um die Tatsache herum, daß somit annähernd 2% aller Menschen der weißen Rasse durch die Krankheit schwerhörig sind.

Der Einwand, es handele sich nicht um einen gänzlich unausgewählten Querschnitt durch die Bevölkerung und die Zahlen seien bedingt durch die Art der Sammlungen zu hoch angesetzt, wird hinfällig angesichts der Feststellung von *Šercer* und *Krmpotić:* Sie prüften an einer großen anatomischen Schädelsammlung, die also ganz ohne otologische Gesichtspunkte zusammengestellt wurde, wie oft hörbehindernde otosklerotische Knochenprozesse zu finden waren und fanden sie in 1,3%. Wenn man bedenkt, daß fibröse Steigbügelverfestigungen, die der eigentlichen knöchernen Einmauerung vorausgehen und zweifellos auch zu einem Teil schon Hörstörungen verursachen, hierbei nicht erfaßt wurden, dann ist die oben angegebene Zahl Otoskleroseschwerhöriger wohl doch als zutreffend anzusehen.

Die große praktische Bedeutung der Otosklerose wird damit deutlich. Allein in Deutschland ist danach mit weit über einer Million Otosklerose-Schwerhöriger zu rechnen. Wenn man bedenkt, daß es sich dabei fast ausnahmslos um Erwachsene handelt — Jugendliche sind nur ganz selten betroffen —, die meist im 3. oder 4. Jahrzehnt von der unerbittlich fortschreitenden Schwerhörigkeit befallen werden, zur Zeit des beruflichen Aufstiegs also, so wird die Fülle menschlichen Leides und der Verzweiflung, die durch die Krankheit herbeigeführt werden, offenbar, ebenso aber auch der Umfang der ärztlichen Aufgabe.

Histologische Reihenuntersuchungen, ebenso auch klinische Feststellungen, machen uns ferner mit der merkwürdigen Tatsache bekannt, daß die Otosklerose offenbar nur bei Menschen weißer Hautfarbe so häufig ist. *Guild* fand in den Felsenbeinen von 576 Negern nur fünfmal Otoskleroseherde (0,9%); klinischen Berichten zufolge ist beispielsweise auch in Japan die Otosklerose recht selten.

Über das **pathologisch-anatomische Substrat,** speziell über die **Histologie** der Otosklerose ist in früheren Jahren außerordentlich viel gearbeitet worden. Unter Verzicht auf Detailfragen sei in großen Zügen nur das allgemein Interessierende aufgezeigt. Wie bereits erwähnt, liegt bei der Otosklerose ein quantitativ und qualitativ pathologischer Umbau der knöchernen Labyrinthkapsel vor.

Zum Verständnis für diesen eigenartigen Prozeß ist es notwendig, zunächst auf die Beschaffenheit des normalen Labyrinthknochens hinzuweisen. Er nimmt eine interessante Sonderstellung im Skelett ein. Die Labyrinthkapsel ist als Teil des Primordialkraniums in der Embryonalzeit knorpelig präformiert und wird zunächst in der für die enchondrale Ossifikation typischen Weise von einsprossenden Gefäßen aus zerstört. Im Gegensatz zu allen übrigen knorpelig vorgebildeten Teilen des menschlichen Knochengewebes, in denen dieser Knorpel bekanntlich vollständig abgebaut wird, unterbleibt in der Labyrinthkapsel von einem bestimmten embryonalen Entwicklungsstadium an eine weitere Resorption. Der primäre Markraum um die zu dieser Zeit noch vorhandenen Knorpelreste herum füllt sich vollständig mit einem lamellenlosen feinfaserigen Knochen, von *M. Meyer* als „Strähnenknochen" bezeichnet. Gleichzeitig bildet sich durch direkte Verknöcherung des die knorpelige Labyrinthkapsel umgebenden Bindegewebes eine aus geflechtartigem Knochen bestehende äußere Schale der Labyrinthkapsel. Wir haben also nach Abschluß dieses Prozesses in früher Kindheit einen kompakten Knochen vor uns, der aus embryonalen Knorpelresten und gleichfalls embryonalen Faser- bzw. Geflechtsknochen besteht. Der typische reife Knochen des menschlichen Skeletts, der Lamellenknochen, fehlt nahezu vollständig. Von grundlegender Wichtigkeit ist nun die Tatsache, daß in auffallendem Gegensatz zum gesamten übrigen Skelett dieser aus embryonalen Elementen zusammengesetzte Knochen der Labyrinthkapsel bis ins hohe Alter ohne nennenswerte Umbauvorgänge erhalten bleibt. Die ständige Struktur- und Substanzwandlung, wie sie z. B. am Röhrenknochen geläufig ist, ist hier nicht zu beobachten. Es herrscht gewissermaßen in diesem kleinen Bezirk eine dauernde und sehr auffallende „Ruhe".

Da ein entscheidender **Reiz zum Knochenumbau durch funktionelle Belastungen** gegeben wird, liegt es nahe, das abweichende Verhalten des Labyrinthknochens auf ein Fehlen mechanischer Kräfte zurückzuführen. Indessen wurde nachgewiesen (*O. Mayer, Loebell* und *Nauck*), daß die Schläfenbeinpyramiden durchaus Druck- und Zugkräften ausgesetzt sind.

Nur am Rande sei erwähnt, daß die besprochenen Besonderheiten den Labyrinthkapselknochen zu einem hochinteressanten Studienobjekt in Fragen der allgemeinen Knochenpathologie machen. Gewisse generalisierte Knochenerkrankungen, z. B. die Osteoporose, die Osteomalazie u. a., lassen sich dort gewissermaßen unter Abstraktion der sie anderen Orts zwangsläufig überlagernden physiologischen An- und Abbauprozesse analysieren (*Nager* und *Meyer, Weber, Fleischer*).

Der Knochenumbau bei der Otosklerose ist also schon von vornherein etwas Anormales. Man hat eine Zeitlang geglaubt, es handele sich dabei lediglich um einen „nachgeholten" Umbau (*Siebenmann*), indessen ist er nicht nur quantitativ, sondern auch in seiner Qualität pathologisch. Sein Produkt ist also durchaus nicht, wie es bei dieser Annahme zu erwarten wäre, ein reifer, also lamellärer Knochen, es entsteht vielmehr abermals ein geflechtartiger Knochen, der anfangs faserreiche Markräume enthält und nach einem langen, offenbar über Jahrzehnte sich hinziehenden Prozeß fortwährender Resorption und wieder Apposition schließlich kompakt wird. Die Einzelheiten sind dabei recht verwickelt, und über einige Fragen der Morphogenese bestehen noch Meinungsverschiedenheiten. Wesentlich ist, daß der Prozeß nicht diffus die Kapsel erfaßt, sondern herdförmig abläuft.

Er beginnt uni- oder multilokulär mit einem osteoklastischen Abbau, der von der Mehrzahl der Autoren als der Beginn der Erkrankung angesehen wird (*M. Meyer, Weber*). Andere Untersucher (*Lange, Wittmaack*) glauben, diesem vorausgehend schon bestimmte morphologisch gekennzeichnete Veränderungen des Knochens feststellen zu können („Vorstufen"). *Müller* faßt sie als Differenzierungsanomalien auf. Dem ersten Abbau folgt der überstürzte Anbau eines kittsubstanzreichen, fibrillenarmen, daher im H. E.-Präparat tiefblau gefärbten unreifen Knochens. Dann folgt in offenbar langer Folge immer von neuem wiederholt eine unvollständige Resorption und Apposition im befallenen Bezirk. Dieser als „aktive Phase" auch morphologisch leicht erfaßbare Zustand wird schließlich dadurch beendet, daß an die den einzelnen Umbaustationen entstammenden Knochentrümmer reiferer Knochen angelagert wird und durch Auffüllung aller Markräume wieder ein kompakter, nun breccienartiger Knochen entsteht („Ruhephase"). Er unterscheidet sich durch Färbung, Struktur und scharfe Begrenzung bleibend von der umgebenden alten Labyrinthkapsel.

Morphologische Ähnlichkeiten mit gewissen Osteodystrophieformen haben *Nager* und *Mayer* sowie *Weber* dazu veranlaßt, die Otosklerose als eine lokalisierte Osteodystrophia fibrosa aufzufassen, ohne aber damit mehr als nur histogenetische Eigenheiten kennzeichnen zu wollen. Klinische oder gar ätiologische Analogien sind damit nicht postuliert.

Weitere Fragen gibt die **Lokalisation** der Knochenumbauherde auf, die solitär oder multipel in der Innenohrkapsel auftreten. Sie finden sich in eigenartiger Bevorzugung der Fenstergegend, in 78% der Fälle (*Müller*) vor dem ovalen Fenster, dem sog. „Otosklerosewinkel". Dort sieht man beim Normalen fast immer einen besonders großen Rest des embryonalen Knorpels, eine Tatsache, die ihrerseits wieder zu mancherlei Deutungen und Erklärungen Veranlassung gegeben hat. Sehr häufig ist auch die laterale Anheftungsstelle des runden Fensters unter dem Promontorium Ausgangsort der Herdentwicklung. Innerer Gehörgang, Schneckenschale sind etwas weniger häufig Sitz eines Herdes, am seltensten ist er im Bogengangsgebiet. Form und Lage der für das Hörvermögen bedeutungsvollen Fensterherde, insbesondere die unterschiedliche Art des Übergreifens der Erkrankung über das Ringband auf die Fußplatte und deren Fixierung sind besonders eingehend studiert worden, seit durch die noch zu erwähnende „Stapesmobilisation" diese Gegebenheiten operationstechnisch von großer Bedeutung sind (*Ruedi* und *Spoendlin, Müller, Fleischer*).

Die Untersuchung deckt eine weitere interessante Tatsache auf: Sitz und Ausdehnung der Herde sind trotz großer Variabilität in der Mehrzahl seitengleich, ja sogar die Form der Stapesfixation, der Ort des Übergreifens der Erkrankung auf die Steigbügelfußplatte, ist vielfach geradezu identisch bzw. spiegelbildlich.

Über die hier skizzierte Morphologie und über die Morphogenese herrscht — von Einzelfragen abgesehen — im wesentlichen Einigkeit, die stärksten Widersprüche ergeben sich bei den Fragen der Ätiologie. Hierüber zu einem Urteil zu kommen, verlangt jedoch die Berücksichtigung nicht nur der angeführten histologischen Eigenarten des Prozesses, sondern auch der **klinischen Symptomatologie.** Sie muß daher im folgenden kurz beleuchtet werden.

Die **Diagnose** einer Otosklerose ist derzeit, wie erwähnt, nur dann mit Sicherheit möglich, wenn sie mit einer Stapesfixation einhergeht (sog. „klinische Otosklerose"), also in einem reichlichen Drittel der Fälle. Ob und in welchem Umfang auch die abseits von den Fenstern, insbesondere die in unmittelbarer Nähe der Schnecke gelegenen Herde Hörstörungen hervorrufen, ist nicht geklärt. Es besteht Grund zur Annahme, daß in dem großen Sammeltopf der vielfach nicht differenzierbaren Innenohrschwerhörigkeit sich solche Otosklerosen befinden.

Die typische Schwerhörigkeit setzt allmählich und in ihren frühen Stadien leicht verkannt — es wird gern ein „Tubenkatarrh" angenommen — im 2.—4. Jahrzehnt ein. Sie ist, den erwähnten histologisch ermittelten Tatsachen entsprechend, in 3/4 der Fälle beidseits vorhanden und sehr häufig seitengleich. Im Laufe weiterer Jahrzehnte nimmt sie langsam zu, ab und an scheint sie in ihrer Progredienz zeitweise beschleunigt zu sein und erreicht im allgemeinen schließlich hohe, an Taubheit grenzende Ausmaße. Es kann aber auch zu bleibendem Stillstand kommen, ehe ein so trauriges Endstadium erreicht ist.

Alle diese Tatsachen lassen sich mit dem Verhalten des Herdes, seiner „aktiven" und schließlich „ruhenden" Phase in Einklang bringen. Ebenso ist es auch mit dem Hörbefund im einzelnen, speziell den von *Bezold* angegebenen Zeichen bei der Stimmgabelprüfung. Sie zeigen eindeutig, daß eine Schallleitungsstörung vorliegt, die eben jener Stapesfixation entspricht (gutes Hören über die Knochenleitung, etwa mittels einer auf dem Warzenfortsatz aufgesetzten Stimmgabel prüfbar, schlechtes dagegen über die Luftleitung, also einer vor das Ohr gehaltenen Stimmgabel). Diesem Sachverhalt, der im modernen Audiogramm durch Lage und Abstand der Luftleitungs- und Knochenleitungskurve für Schwellentöne sofort erkennbar ist, entspringen einige anamnestische Feststellungen. Die Patienten können trotz ihrer Schwerhörigkeit gut telefonieren durch die Wirkung des guten Knochenleitungsgehörs. Sie geben an, beim Essen einem Gespräch oder einer Radiosendung schlecht folgen zu können *(Scheer)*, verständlich, weil die Kaugeräusche dem gut funktionierenden Innenohr über die Knochenleitung zugeführt werden und daher das (über Luftleitung) schlechter hörbare Gespräch „verdecken". Auch das alte von *Willis* angegebene, als „Paracusis *Willisii*" bekannt gewordene Phänomen des Besserhörens im Lärm scheint eine einfache Erklärung darin zu finden, daß der Normalhörende durch Umgebungslärm vertäubt wird und unbeabsichtigt lauter und deutlicher spricht. Das kommt dem Otoskleroseschwerhörigen, der vom Lärm ja weniger gestört wird, zugute.

Nun ist aber eine reine Schalleitungsschwerhörigkeit nur in der ersten Zeit der Erkrankung zu beobachten. In der Regel kommt es bei längerem Bestehen und bei weiterem Fortschreiten dazu, daß auch die Innenohrleistung deutlich nachläßt, kenntlich an der Verminderung des Hörvermögens auf dem Knochenleitungsweg. Bei älteren Menschen ist das zu einem Teil durch die übliche alternsbedingte Gangliendegeneration („Altersschwerhörigkeit") erklärbar, zum Teil ist sie auch nur auf physikalische, mit der Blockierung der Schallzuführung auf verwickelte Weise verknüpfte Gegebenheiten zurückzuführen. Im wesentlichen aber ist sie bis heute nicht befriedigend gedeutet. Man vermutet — ohne einen rechten Beweis dafür zu haben — die Wirkung von Herden in der Schneckenkapsel oder etwaige schädliche Einflüsse aus dem Stoffwechsel des Herdes, schließlich auch eine parallel zu der Erkrankung laufende anlagemäßige Degeneration der Innenohrelemente. Jedenfalls führt dieser Umstand dazu, daß in weit fortgeschrittenen Fällen die typischen *Bezold*schen Kriterien nicht mehr anzutreffen sind und die Erkrankungsursache mitunter klinisch nicht mehr analysierbar ist.

In dieser Tatsache der zusätzlichen **Innenohrbeteiligung** liegt ein eminent wichtiges Problem, weil unsere heutigen hörverbessernden Maßnahmen nur die Schalleitungskomponente korrigieren können, bei einer Innenohrschädigung jedoch ihre Grenzen finden. Kompliziert wird dieser Sachverhalt noch durch die Feststellung, daß hörverbessernde Maßnahmen die Innenohrkomponente an ihrem sonst so gesetzmäßigen Fortschreiten zu verhindern scheinen. Nun wird bei der Operation aber der Herd nicht beseitigt, sondern nur seine mechanische Auswirkung auf die Schallzuleitung zum Innenohr behoben. Es ist also nicht einzusehen, wieso dadurch die otosklerotische Innenohrschädigung aufgehalten werden soll. Größere Erfahrungen mit Otoskleroseoperationen liegen erst maximal 15 bis 20 Jahre zurück, man wird also erst zu einem späteren Zeitpunkt klar ermitteln können, wie es sich mit der Innenohrfunktion operierter Patienten verhält. Immerhin liegen schon Berichte vor *(Hilleman* und *Shambough)*, in denen sich die Tatsache des Stillstandes der Innenohrschädigung zu bestätigen scheint. Daraus könnten sich Konsequenzen für die Operationsindikation ergeben. Sie hätte dann auch bei eventueller Unmöglichkeit, einen Hörgewinn zu erzielen, ein lohnendes Ziel in der Konservierung des vorhandenen Gehörs.

Neben der Schwerhörigkeit bestimmen noch **Ohrgeräusche** meist „rauschenden" Charakters das Bild. Es scheint so, als ob sie bei ruhenden Herden, also nach Abschluß des Prozesses, im Alter verschwinden, bei aktiven Prozessen dagegen stark sind. Auch hier ist ihre Pathogenese im einzelnen ungeklärt, man vermutet ihren Ursprung im stark vaskularisierten Knochenherd, ohne auch hier erklären zu können, warum sie oft postoperativ verschwinden, obwohl, wie gesagt, der Herd nicht beseitigt wird. —

Schwindelerscheinungen fehlen meist oder sind uncharakteristisch und nicht durch pathologische Vestibularisbefunde objektivierbar und abgrenzbar.

Die **Otoskopie** zeigt in den typischen Fällen keine die Schalleitungsschwerhörigkeit erklärende Veränderung, das Trommelfell ist meist sehr zart und man erkennt mitunter die rötlich durchschimmernde Promontorialschleimhaut („*Schwartzesches* Zeichen"). In solchen Fällen ist auch ganz auffällig, daß die sonst so empfindliche Gehörgangshaut bei Betastung hyposensibel ist. Der Gehörgang erscheint weit. Allerdings schließt das Fehlen solcher Symptome nicht eine Otosklerose aus, wie manchmal als diagnostische Faustregel angegeben wird. Histologische *(Fleischer, Dietzel)* und intraoperative Feststellungen erweisen, daß auch bei Vorliegen schwerer Trommelfell-Mittelohrveränderungen (chronische Eiterungen, Narben, Tubenventilationsstörungen), die als solche schon Ursache für eine Schwerhörigkeit des geschilderten Typs sind, sehr wohl gleichzeitig eine Otosklerose mit Stapesfixation bestehen kann. Es gibt also offensichtlich keine wechselseitigen Beziehungen in dem Sinne, daß das eine das andere ausschließt. Das ist nicht nur für die Diagnose wichtig, sondern macht auch Hypothesen zunichte, die in der Otosklerose eine Erkrankung sehen wollen, die über den Bereich der Labyrinthkapsel hinaus auch bestimmend für eine anlagemäßige Schleimhautbeschaffenheit und Knochenstruktur des übrigen Schläfenbeines ist. Man findet somit auch keine Beziehungen zur Pneumatisation des Warzenfortsatzes, die bekanntlich bei chronischen Eiterungen nur gering ausgebildet zu sein pflegt. Somit ist auch die Röntgendiagnostik für die Otosklerosediagnostik ohne Nutzen, die Herde selbst stellen sich im allgemeinen nicht dar.

Der Otologe hat noch weitere Hilfsmittel zur Erhärtung der Diagnose zur Verfügung, auf die an dieser Stelle aber nicht eingegangen werden muß.

(Schluß folgt)

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. K. Fleischer, Direktor der I. Univ.-Hals-Nasen-Ohrenklinik der Charité, Berlin N 4, Schumannstr. 20/21.

DK 616.284-004

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Franke*)

Zur Prophylaxe des rheumatischen Fiebers und der rheumatischen Herzklappenfehler

von JOACHIM SCHRÖDER

Zusammenfassung: Überblick über den neuesten Stand der Prophylaxe des rheumatischen Fiebers (Polyarthritis acuta) und der rheumatisch bedingten Herzklappenfehler. Diese Prophylaxe besteht im wesentlichen in einer 10tägigen Penicillin-Behandlung sicherer oder wahrscheinlicher Infekte mit β-hämolysierenden Streptokokken sowohl bei Personen, die noch kein rheumatisches Fieber durchgemacht haben, wie vor allem bei Patienten mit einem rheumatischen Fieber in der Vorgeschichte und/oder einem rheumatischen Herzklappenfehler. Außerdem ist heute eine Penicillin-Dauerprophylaxe (mit dem langwirkenden Benzathin-Penicillin) bei Patienten mit rezidivierendem rheumatischen Fieber angezeigt, insbesondere bei Jugendlichen, die bereits einen Herzklappenfehler aufweisen.

Summary: A review on the latest stand on the prophylaxis of rheumatic fever (polyarthritis acuta) and rheumatic heart valve disease. This prophylaxis consists primarily in the administration of penicillin for ten days of definite or probable infection with β-haemolizing streptococci, both in persons who had not suffered from rheumatic fever, as particularly in patients with a case history of rheumatic fever, which may or may not have resulted in heart valve defect. Besides, today continuous prophylaxis with penicillin (with benzathin- penicillin which has lasting effect) is recommended for patients with recurring rheumatic fever, especially for young people who already have heart valve defects.

Résumé: Apperçu de la situation la plus récente de la prophylaxie de la fièvre rhumatismale (polyarthrite aiguë) et des affections valvulaires d'origine rhumatismale. Cette prophylaxie consiste essentiellement en un traitement de 10 jours à la pénicilline d'infections certaines ou probables par streptocoques β-hémolysants, de même que chez des sujets n'ayant pas encore fait de fièvre rhumatismale et/ou une affection valvulaire d'origine rhumatismale. De plus, une prophylaxie continue à la pénicilline est indiquée aujourd'hui (en utilisant la pénicilline-benzathine à effet prolongé) chez des malades souffrant de fièvre rhumatismale récidivante et, tout particulièrement, chez des adolescents présentant déjà une affection valvulaire.

Kürzlich wurde an dieser Stelle schon einmal über Vorbeugung von Herz- und Kreislaufkrankheiten gesprochen. Damals haben wir uns auf Koronarsklerose und Herzinfarkt, auf das Hochdruckleiden und die Durchblutungsstörungen des Zentralnervensystems beschränkt (22). Im folgenden wollen wir uns mit der Verhütung rheumatisch bedingter Schädigungen des Herzens, insbesondere mit der Verhütung der rheumatisch bedingten Herzklappenfehler befassen.

Präzisierung der Fragestellung

Obwohl sich nur bei 70% der Patienten mit erworbenen Herzklappenfehlern ein rheumatisches Fieber in der Vorgeschichte eruieren läßt (27), wird heute angenommen, daß rund 90% dieser Klappenfehler Folge eines durchgemachten rheumatischen Fiebers sind (26). (Früher sprach man nicht von „rheumatischem Fieber", sondern von „Polyarthritis acuta". Der neue, aus dem Englischen stammende Begriff ist aber unbedingt vorzuziehen, da die Gelenke zwar meist, aber nicht immer vom Krankheitsprozeß befallen sind.) Die Krankheit befällt vor allem Kinder und Jugendliche und zeigt eine starke Neigung zu Rezidiven (12, 27 u. a.). Bei 80% der Erkrankten ist das Herz — in verschiedener Weise — vom rheumatischen Prozeß mitbetroffen. Die praktisch bedeutsamste Form der Mitbeteiligung des Herzens am rheumatischen Fieber ist die rheumatische Endokarditis und der dadurch bedingte Herzklappenfehler (*Schellong* schätzte, daß rund die Hälfte der Patienten mit rheumatischem Fieber einen Herzklappenfehler davontragen [19]). Fragen wir nach der Häufigkeit des rheumatischen Fiebers und der rheumatisch bedingten Herzklappenfehler in unserer Bevölkerung, so finden wir keine zuverlässigen Angaben (eine amtliche Statistik hierüber existiert nicht). Von den Patienten unserer fachinternistischen Ambulanz der letzten Jahre wiesen 2,4% einen erworbenen (also fast stets: rheumatischen) Herzklappenfehler auf (8, 23). Sicher ist das rheumatische Fieber für das Kindes- und Jugendalter eine der gefährlichsten Krankheiten.

Die Vorbeugung dieser Herzklappenfehler (oder — bei bestehendem Herzklappenfehler — eines rheumatischen Rezidives) ist deshalb mit Recht eine wichtige ärztliche Aufgabe zu nennen (5, 6, 13, 15, 20, 21, 25, 26 u. a.). Eine gezielte Prophylaxe setzt aber Kenntnisse über die **Ursache** der betreffenden Krankheit voraus. Man weiß heute: 1. daß Hunger und Armut als wesentliche Teilursachen des rheumatischen Fiebers zu gelten haben (3, 11, 18), und 2. daß an der ätiologischen Bedeutung eines infektiösen Faktors nicht mehr zu zweifeln ist (epidemisches Auftreten von rheumatischem Fieber in US-Truppeneinheiten während des 2. Weltkrieges!). Die Krankheitsentstehung stellt man sich dabei folgendermaßen vor (5, 20, 26 u. a.): es kommt zu einer akuten (Tonsillitis, Sinusitis, Otitis media) oder auch ganz mild verlaufenden Nasen-Rachen-Infektion mit β-hämolysierenden Streptokokken (der Gruppe A nach *Lancefield* — wobei man innerhalb dieser Gruppe noch zahlreiche Untergruppen unterscheidet). Bei 2 — 3 — 5% der so Erkrankten (der Prozentsatz wechselt bei den verschiedenen Autoren etwas) tritt nach einer Latenzzeit von 2—6 Wochen ein rheumatisches Fieber auf (in einem noch stärker wechselnden Prozentsatz kommt es zu einer akuten Glomerulonephritis; diese Erkrankung wird jedoch von uns im folgenden nicht

näher erörtert). Das rheumatische Fieber ist dabei keine eigentliche bakterielle Krankheit (auch keine Virus-Krankheit, wie man früher annahm), sondern eine besondere Reaktionsweise des mesenchymalen Gewebes auf Streptokokkeninfekte.

Indikationen zur Prophylaxe

Seit es im Jahre 1939 erstmalig gelang, Rückfälle des rheumatischen Fiebers mit Hilfe von Sulfonamiden zu verhüten (4, 24), beschäftigt sich die Wissenschaft mit der Frage, wie man die bakterielle Komponente in der Pathogenese der rheumatischen Herzklappenfehler vorbeugend bekämpfen kann. Welches sind die Anwendungsbereiche dieser Prophylaxe? Wir unterscheiden hier:

1. Prophylaxe bei Personen, die kein rheumatisches Fieber durchgemacht haben und keinen Herzklappenfehler aufweisen:

a) vorbeugende Behandlung Gesunder, die einer besonderen Ansteckungsgefahr (Lager-Epidemien!) ausgesetzt sind,

b) vorbeugende Behandlung von Personen mit jeglichem Nasen-Rachen-Infekt, soweit sie einer besonderen Ansteckungsgefahr (wie bei 1a) ausgesetzt sind (14 u. a.),

c) vorbeugende Behandlung jeder gesicherten oder wahrscheinlichen Infektion mit β-hämolysierenden Streptokokken, insbesondere der typischen Angina (5).

2. Prophylaxe bei Personen mit rheumatischem Fieber in der Vorgeschichte (mit oder ohne Rezidiv, mit oder ohne Herzklappenfehler), im folgenden einfach als „Rheumatiker" bezeichnet:

a) häufig wiederholte (etwa wöchentliche) Rachenabstriche und — bei Nachweis von β-hämolysierenden Streptokokken — vorbeugende Behandlung,

b) sofortige vorbeugende Behandlung jeglichen Nasen-Rachen-Infektes (ohne das Ergebnis einer etwaigen bakteriologischen Untersuchung abzuwarten),

c) prophylaktische Dauer-Behandlung jugendlicher Rheumatiker bis zum 18. Lebensjahr oder bis zum Ablauf von 5 Jahren nach dem letzten rheumatischen Fieber (1, 9 u. a),

d) prophylaktische Dauer-Behandlung – unbestimmter Dauer – auch älterer Rheumatiker, soweit eine erhebliche Rezidivneigung bei bestehendem Herzklappenfehler vorliegt.

Diese Aufstellung erhebt keinen Anspruch auf strenge Logik oder Vollständigkeit — sie soll nur darüber orientieren, in welchen Fällen und Situationen man die Durchführung einer solchen Prophylaxe zu erwägen hat. (Man könnte übrigens zur vorbeugenden Bekämpfung des rheumatischen Fiebers auch die — etwas problematische — Isolierung und Sanierung von Keimträgern rechnen (25), auch wenn der Betreffende selbst keine Tendenz zur Entwicklung eines rheumatischen Fiebers zeigt.)

Vorgehen bei der Prophylaxe

Zur Durchführung dieser Prophylaxe kommen grundsätzlich in Frage: 1. Sulfonamide, 2. Penicillin, peroral verabreicht, 3. Penicillin, i.m. appliziert. Als weitere prophylaktische Maßnahme muß man die Fokalsanierung, insbesondere die Tonsillektomie (6) erwähnen. Man führt die Tonsillektomie bei Rheumatikern eigentlich regelmäßig durch (nach Abklingen der akuten Erscheinungen, evtl. unter Penicillinschutz [5]!), obwohl nach einer Übersicht über die Statistiken zahlreicher Autoren nicht mehr anzunehmen ist, daß dieser Eingriff die Rezidiv-Neigung des rheumatischen Fiebers herabsetzt (9). Auch alle Versuche, dem rheumatischen Fieber mit sog. Vakzine-Cocktails vorzubeugen (also gegen rheumatisches Fieber zu immunisieren) sind gescheitert (20). Somit interessiert heute vor allem die medikamentöse Prophylaxe.

Zunächst standen hier (wie bereits kurz angeführt) die Sulfonamide im Vordergrund. Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß auch die neuentwickelten Sulfonamide gelegentlich noch toxische Nebenwirkungen zeigen (auf jeden Fall häufiger als Penicillin) und daß es bei der Sulfonamid-Behandlung zur Züchtung therapieresistenter Streptokokkenstämme kommen kann. Deshalb empfehlen selbst Autoren, die in den letzten Jahren Gutes von der Sulfonamid-Prophylaxe des rheumatischen Fiebers gesehen haben, in der Zukunft dem Penicillin den Vorzug zu geben (1, 16). Dementsprechend gibt man heute bei Streptokokkeninfekten und in einer Reihe weiterer prophylaktisch bedeutsamer Situationen (Positionen 1a—c und 2a—b der obigen Aufstellung) eines der üblichen i.m. Penicillin-Präparate, 300 000 bis 400 000 E. tägl., 10 Tage lang. Eine kürzer dauernde Behandlung ist nach *Dennig* und *Schmid*, welche die neueste einschlägige Literatur berücksichtigen konnten (5), prophylaktisch nicht wirksam. Statt der eben angeführten Behandlungsweise kann man auch am 1., 4. und 7. Tage je eine Ampulle Megacillin oder Tardocillin compositum geben. Auch 3mal täglich 200 000 E. Penicillin peroral (Beromycin, Oratren 200), 10 Tage lang, kommen in Frage. Bei Penicillin-Überempfindlichkeit wird Erythromycin (tgl. 0,3 bis 0,5 g, 10 Tage lang) empfohlen (5).

Wie ist das Vorgehen bei der **Dauer-Prophylaxe** (Positionen 2c—d obiger Aufstellung)? Eine eben erschienene Arbeit von *Feinstein u. Mitarb.* (7) dürfte den neuesten Wissensstand auf diesem Gebiete wiedergeben: Sie haben 391 Rheumatiker, vorwiegend Jugendliche, auf drei Gruppen verteilt und diese Gruppen wie folgt behandelt: I. mit Sulfadiazin (= Sulfapyrimidin, = Pyrimal, = Debenal) 1,0 g/die; II. mit Phenoxymethyl-Penicillin (Oratren, Beromycin) 200 000 E. peroral/die; III. mit Benzathin-Penicillin G (im Megacillin und in Tardocillin compositum enthalten [10]) 1,2 Millionen Einheiten i.m. alle vier Wochen. Unter dieser Behandlung betrug die Rezidivhäufigkeit von Streptokokkeninfekten pro Patient und Jahr:

Gruppe	I (Sulfonamide)	21,1%
Gruppe	II (Penicillin, peroral)	20,7%
Gruppe	III (Benzathin-Penicillin i.m.)	7,3%.

Rezidive des rheumatischen Fiebers traten pro Patient und Jahr in folgender Häufigkeit auf:

Gruppe	I (Sulfonamide)	1,9%
Gruppe	II (Penicillin, peroral)	5,0%
Gruppe	III (Benzathin-Penicillin i.m.)	0,3%.

Somit war **Benzathin-Penicillin** am wirksamsten, am wenigsten wirksam das peroral verabreichte Penicillin. Die Verfasser weisen aber darauf hin, daß diese unterschiedlichen Ergebnisse nicht unbedingt für oder gegen die verwendeten Medikamente als solche sprächen, sondern auch von der jeweiligen Dosierung abhängen könnten. Nur bei Benzathin-Penicillin G sei auf einmal eine Dosis gegeben worden, die ausreiche, um eine etwa vorhandene Streptokokkenflora sicher zu eliminieren. Trotz dieser Einschränkung gilt (9, 10, 17, 20), daß sich i.m. Injektionen von Benzathin-Penicillin in der angegebenen Dosierung tatsächlich als prophylaktisch außerordentlich wirksam erwiesen haben. Man muß die (häufiger als bei peroraler Penicillin-Medikation auftretenden [16]) allergischen Nebenerscheinungen wie auch etwaige Beschwerden an der Injektionsstelle demnach in Kauf nehmen.

Dieses langwirkende (Benzathin-)Penicillin ist bisher in der eben angegeben hohen Dosierung bei uns nicht handelsüblich. Es ist zwar in Megacillin (800 000 E. der 1 000 000 E. je Am-

pulle) und in Tardocillin compositum (300 000 E. der 600 000 E. je Ampulle) enthalten, aber nicht in einer Form, die es erlaubte, 1,2 Millionen Einheiten Benzathin-Penicillin G allein und auf einmal zu injizieren. Am ehesten wäre noch die Injektion von 1½ Ampullen Megacillin alle vier Wochen zu empfehlen. Man spritzt dann 1,2 Millionen Einheiten Benzathin-Penicillin G + 300 000 E. Penicillin-G-Na. Bei erheblicher Überempfindlichkeit gegenüber Penicillin wird man in der Dauerprophylaxe Sulfonamide (etwa Aristamid oder Elkosin, 0,5 bis 1,0g/die) geben.

Gegen eine so großzügige prophylaktische Verwendung des Penicillins dürfte eine Reihe von **Einwendungen** vorgebracht werden, zunächst die, es werde so die natürliche Immunisierung verhindert. Dem ist zu entgegnen, daß es hier ist wie bei den Pneumonien: „Wer einmal eine Pneumokokken-Pneumonie durchgemacht hat, ist für eine erneute derartige Pneumonie viel anfälliger als der, der noch keine gehabt hat. Genauso ist es beim Erysipel, beim Peritonsillarabszeß und bei der Angina ..." (5). Ein weiterer möglicher Einwand könnte die Züchtung therapieresistenter Streptokokkenstämme betreffen: aber eine solche Beobachtung ist bei Penicillin bisher – im Gegensatz zu den Sulfonamiden — noch nicht gemacht worden (5, 16).

Überempfindlichkeitsreaktionen sind, wie erwähnt, bei der Penicillin-Behandlung stets möglich. Soweit sie leichter Art sind, wird man sie in Kauf nehmen. Bei stärkerer Reaktion geht man auf ein anderes Medikament (s. o.) über. Eine ernste Gefahr ist nur der anaphylaktische Schock, er ist jedoch ein äußerst seltenes Vorkommnis (5). Als Therapie eines solchen Schockzustandes kommen vor allem Prednisolon (25 mg i.v., etwa in Form von Solu-Decortin-H) oder l-Nor-Adrenalin (etwa Arterenol) in Frage (5). „Man verdünnt zur Dauerinfusion 1 ccm Arterenol mit 1000 ccm Infusionsflüssigkeit und läßt diese Lösung bei einem Menschen von 70 kg Körpergewicht mit einer Tropfgeschwindigkeit von 140 Tropfen in der Minute einlaufen ..." (13).

Eine Reihe von Problemen dürfen in unserem Zusammenhang unbesprochen bleiben. Einmal sind sich die Mikrobiologen keineswegs so einig über die Klassifizierung der verschiedenen Streptokokkenarten, über ihren obligat oder fakultativ pathogenen Charakter, wie man das als behandelnder Arzt gerne sähe. Symptomlose Träger β-hämolysierender Streptokokken sind häufig anzutreffen. Aber auch bei einem Nasen-Rachen-Infekt mit Nachweis derartiger Streptokokken ist man sich über die pathogene Bedeutung dieser Keime u. U. dann im unklaren, wenn sich anschließend an den Infekt keine erhöhten serologischen Titer (Antistreptolysine, Antistreptokinase, Antihyaluronidase) nachweisen lassen. Neue Tests (Latex-Fixations-Test, *Rose-Waaler*-Test) sind angegeben worden, deren Ausfall in diesem Zusammenhang ebenfalls kritisch zu würdigen wäre. Andererseits wird nachdrücklich darauf hingewiesen, man müsse so früh mit der prophylaktischen Behandlung einsetzen, daß es gar nicht zu einer Antikörperbildung gegen Streptokokken kommen könne — denn dann sei es erfahrungsgemäß für eine wirksame Vorbeugung zu spät. Erhöhte Antistreptolysin-Titer gehen nämlich mit einer stark erhöhten Rezidiv-Neigung einher (16).

Schlußfolgerungen

Angesichts dieser offenen Fragen wird man bei der Vorbeugung des rheumatischen Fiebers nicht schematisieren dürfen. Was oben umrissen wurde, sollte nur eine Wegleitung sein. In der Praxis spielen Überlegungen und Gesichtspunkte herein, die sich einer systematischen Besprechung entziehen und die teilweise durch die erwähnte Problematik etwaiger bakteriologischer Untersuchungsbefunde bedingt sind. Eine Infektion, die klinisch als wahrscheinliche Streptokokkeninfektion imponiert (etwa eine Angina follicularis oder lacunaris mit schmerzhaften Drüsenschwellungen in den Kieferwinkeln, mit Fieber und Leukozytose), wird eher Anlaß zur Prophylaxe sein als eine Tracheobronchitis im Rahmen einer eindeutigen Grippe-Epidemie. Man wird einen Streptokokkeninfekt in der kalten Jahreszeit eher prophylaktisch behandeln als im Sommer (das rheumatische Fieber tritt ja gehäuft in der kalten Jahreszeit auf [2, 13 u. a.]). Aus dem gleichen Grunde wird man die „Dauer-Prophylaxe" bei einem Rheumatiker einmal in der warmen Jahreszeit aussetzen dürfen.

Somit ist ein individuelles Vorgehen bei der Prophylaxe des rheumatischen Fiebers durchaus berechtigt (1, 9). Aber man kann heute nicht mehr an der Tatsache vorübergehen, daß sich aus dem gegenwärtigen Stande der Forschung ein konkreter prophylaktischer Auftrag an die Ärzteschaft — in der freien Praxis und in den Kliniken — ergibt. Es wird heute so viele Mühe darauf verwandt, Krankheiten vorzubeugen, deren Pathogenese noch im dunkeln liegt, wo eine gezielte Prophylaxe also noch gar nicht möglich ist. Treiben wir dort Prophylaxe, wo wir bereits festen Boden unter den Füßen haben!

Schrifttum: 1. Bywaters, E. G. L. u. Thomas, G. T.: Brit. med. J. (1958/II), S. 350—352. — 2. Cecil, R. L. u. Loeb, R. F.: A Textbook of Medicine. 8. Aufl. W. B. Saunders Comp., Philadelphia u. London (1951). — 3. Coburn, A. F.: Ann. Int. Med., 47 (1957), S. 402—427, ref. in Kongr. Zbl. inn. Med., 189 (1958), S. 116. — 4. Coburn, A. F. u. Moore, L. V.: J. clin. Invest., 18 (1939), S. 147, zit. nach 1. — 5. Dennig, H. u. Schmid, S.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 1926—1930. — 6. Fähndrich, W. H.: Regensburg. Jb. ärztl. Fortbild., 5 (1956), S. 165—171, ref. in Kongr. Zbl., 175 (1957), S. 350. — 7. Feinstein, A. R., Wood, H. F., Epstein, J. A., Taranta, A., Simpson, R. u. Tursky, E.: New Engl. J. Med., 260 (1959), S. 697—702. — 8. Geuder, I.: Zahnmediz. Inaugural-Dissertation, Würzburg (1959). — 9. Hedlund, P.: Acta rheum. scand., 3 (1957), S. 273—281, ref. in Kongr. Zbl., 194 (1958), S. 254. — 10. Helwig, B.: Moderne Arzneimittel. Stuttgart (1956), S. 146 mit Nachtrag (1958). — 11. Hitchens, R. A. N.: Ann. rheum. Dis., 15 (1956), S. 160—172, ref. in Kongr. Zbl., 175 (1957), S. 349. — 12. Hochrein, Max: Rheumatische Erkrankungen. 2. Auflage. Stuttgart (1952). — 13. Hoff, F.: Behandlung innerer Krankheiten. 8. Auflage. Stuttgart (1958), S. 64—65 u. 108. — 14. Hubbard, J. P.: Ann. Int. Med., 43 (1955), S. 504—510, ref. in Kongr. Zbl, 168 (1956), S. 160. — 15. v. Kress, H.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1522—1525. — 16. Miller, J. M.: New Engl. J. Med., 260 (1959), S. 220—230. — 17. Mozziconacci, P. u. Labesse, J.: Rev. Rhumat., 24 (1957), Num. spéc. S. 70—80, ref. in Kongr. Zbl., 191 (1958), S. 130. — 18. Rheumatology, Contemporary. Proc. of the 3rd Europ. Rheumat. Congress (1955). Amsterdam-London-New York-Princetown, Elsevier Publ. Comp. (1956). — 19. Schellong, F.: in Dennig, H.: Lehrbuch der inneren Medizin. 2. Aufl., 1. Band. Stuttgart (1952). — 20. Schoen, R.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 839—844. — 21. Schretzenmayr, A.: Mkurse ärztl. Fortbild. (1954), S. 227—230. — 22. Schröder, J.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 1288—1291. — 23. Schröder, J.: Dokum. Med. Biol., 3 (1959), S. 10—14. — 24. Thomas, C. B. u. France, R.: Bull. John. Hopk. Hosp., 64 (1939), S. 67, zit. nach 1. — 25. Voit, K.: Entzündlicher Gelenkrheumatismus und Prophylaxe. Vortrag auf dem 5. Bayer. Internistenkongreß 1957, ref. in Kongr. Zbl., 194 (1958), S. 124. — 26. Voit, K. u. Gamp, A.: Der Rheumatismus. Stuttgart (1958). — 27. White, P. D.: Heart Disease. 3. Aufl., The Macmillan Company, New York (1944). — 28. Wood, H. F.: Amer. J. Cardiol., 1 (1958), S. 456—463, ref. in Kongr. Zbl., 196 (1959), S. 355.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. J. Schröder, Med. Univ.-Poliklinik, Würzburg, Klinikstr. 8.

DK 616 — 002.77 — 084

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *J. Ströder*)

Die Intersexualität beim Kinde und Jugendlichen*)

von H. ZEISEL

Zusammenfassung: Der sehr umfangreiche Komplex der Intersexualität wird unter Berücksichtigung morphologischer, psychischer, zivilrechtlicher und soziologischer Gesichtspunkte dargestellt. Die Morphologie wird ausführlich besprochen und es werden neueste Erkenntnisse über das zytologische Geschlecht sowie die intrauterine Geschlechtsentwicklung und -differenzierung aufgezeigt. Als Ausgangspunkt für die Diagnostik und Differentialdiagnostik der Intersexualität im engeren Sinne wird der Aspekt des äußeren Genitales gewählt. Ist dieses intersexuell, so ist die Störung offensichtlich, muß aber dann noch klassifiziert werden. Sie kann aber auch bei weiblichem oder männlichem Genitalaspekt vorliegen, so daß auch in dieser Situation sehr sorgfältige Überlegungen und umfangreiche Diagnostik erforderlich werden können.

Summary: The very wide field of inter-sexuality is presented with consideration to morphological, psychic, legal, and sociological viewpoints. The morphology is fully discussed, and the newest findings on the cytological sex as well as the intra-uterine sex development and sex differentiation are shown. The aspect of the outer genital is chosen as a starting point for the diagnosis and differential diagnosis of inter-sexuality in the narrow sense. If the genital is inter-sexual, the disorder is obvious, but must still be classified. However, there can be a disorder even when the aspect of the genital is female or male, respectively so that in this situation, too, very careful considerations and extensive diagnosis may be required.

Résumé: Le complexe extrêmement vaste de l'intersexualité est exposé par l'auteur en tenant compte des points de vue de la morphologie, de la psychologie, du code civil et de la sociologie. La morphologie est très explicitement exposée et des révélations nouvelles sont faites sur le sexe cytologique, de même que sur le développement et la différentiation intra-utérine du sexe. Comme point de départ pour le diagnostic et le diagnostic différentiel de l'intersexualité au sens restreint, l'auteur choisit l'aspect des organes génitaux extérieurs. Si cet aspect est intersexuel, c'est que le dérèglement est évident, mais il s'agira encore de le classifier. Mais il peut aussi exister, même dans le cas d'un aspect génital féminin ou masculin, de telle sorte qu'en pareille situation la nécessité peut s'imposer de réflexions très circonspectes et d'un diagnostic très vaste.

Die Frage „Junge oder Mädchen" wird an den Arzt nicht gerade oft, wenn aber, so sehr eindringlich und präzise gestellt. Die sonst so typischen und klaren, den Geschlechtsdimorphismus bedingenden Merkmale scheinen in dieser Situation nicht oder nicht mehr vorzuliegen, vielmehr besteht hier das Bild der Intersexualität.

Von **Intersexualität** sprechen wir, wenn bei einem Individuum Geschlechtsmerkmale beider Geschlechter vorhanden sind. Bei der Intersexualität im engeren Sinne liegen Störungen im Bereich der Genitalstrukturen vor. Bei der Intersexualität im weiteren Sinne sind heterosexuelle sekundäre Geschlechtsmerkmale zu verzeichnen. Mädchen weisen einen Hirsutismus oder Virilisierungserscheinungen auf, bei Knaben wird eine Gynäkomastie und Feminisierung angetroffen.

Die Tatsache der zwei Geschlechtstypen (Geschlechtsdimorphismus) des Menschen beruht nicht nur auf dem Vorliegen eines, sondern mehrerer Merkmale. Diese ergeben einmal den biologisch-somatischen Teil des Geschlechtes, außer diesen sind aber auch die psychische, zivilrechtliche und sozial-soziologische Situation für die Zugehörigkeit zu einem Geschlecht ausschlaggebend.

Das primärste und elementarste Merkmal des Geschlechtsdimorphismus beruht auf einer Unterschiedlichkeit der organisierten Zellkernbestandteile beider Geschlechter, es handelt sich um das zytologische oder genetische Geschlecht. Der Chromosomensatz zeigt in typischer Weise die Geschlechtschromosomenkonstellation XY beim männlichen und XX beim weiblichen Individium. Ein weiteres Merkmal ist die typisch strukturierte und tätige Gonade (Gonadengeschlecht), die hier einen Androgene produzierenden Testis, dort ein Östro- und Gestagen bildendes Ovar darstellt. — Als charakteristisches Merkmal schließt sich bei der Frau an das Ovar der Genitalweg Tube, Uterus und Vagina an, beim Mann folgt dem Testis der Ductus deferens mit Anhangsgebilden (Genitalwege-Geschlecht). — Typisch, für die zivilrechtliche Zuordnung zum entsprechenden Geschlecht ausschlaggebend, ist das äußere männliche oder weibliche Genitale (Geschlecht des äußeren Genitales). — Die von der Gonade abgegebenen Keimdrüsenhormone prägen durch Ausbildung der charakteristischen sekundären Geschlechtsmerkmale den endgültigen Phänotypus Mann oder Frau.

Der typische Geschlechtsdimorphismus des Menschen wird somit durch eine Reihe von Einzelmerkmalen geformt, und es muß eine stattliche Anzahl von charakteristischen Merkmalen vorliegen, um die Zuordnung zum entsprechenden Geschlecht vornehmen zu können. Fehlen diese Kriterien, dann muß eine Intersexualität (verschiedenster Ausprägung) angenommen werden.

Aber auch die außerhalb des Somas vorhandenen „Geschlechtsmerkmale" müssen regelrecht vorhanden sein, und es muß für die entsprechende Zuordnung zu einem Geschlecht die Psychosexualität, die zivilrechtliche Stellung sowie soziologische Einordnung herangezogen werden.

Schon der Säugling übernimmt eine gewisse „Geschlechtsrolle". Der männliche wird hierzulande blau, der weibliche rosa gekleidet. Der Haarschnitt, die Kleidung (Hose, Rock), die Art des Spielens und der Beschäftigung trennen später den Knaben vom Mädchen. Die Berufswahl, der Beruf sowie die Stellung in der Gemeinschaft werden als typisch für den Mann oder die Frau angesehen. Die vorerst fehlende Psychosexualität entwickelt und richtet sich entsprechend aus. Sie kann aber gelegentlich später auch fehlen, nur schwach ausgeprägt

*) Fortbildungsaufsatz auf Wunsch der Schriftleitung.

Zytologische Geschlechtsdiagnostik (genetisches Geschlecht)

a) aus mitotischen Zellkernen (Metaphase)

(Knochenmark, Zellkulturen, Vorbehandlung mit Colchizin)

Auszählen der Chromosomenpaare

Beurteilung ihrer Morphologie

= chromosomales Geschlecht

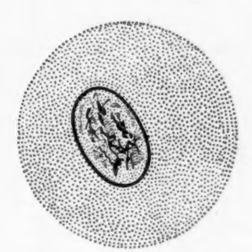
44+XX (46) 44+XY

$44+\frac{XXY}{XXX?}=(47)$ $44+\frac{X0}{Y0?}=(45)$

b) aus Ruhekernen

1. Mundschleimhaut Abstrich





Feststellen des Geschlechtschromatins

= Kerngeschlecht

2. Blutausstrich

(Neutrophile)



Auffinden von Trommelschlegelexkreszenzen

= blutmorphologisches Geschlecht

♀ ♂

Abb. 1: Schematische Darstellung der zytologischen Geschlechtsdiagnostik (genetisches Geschlecht) in mitotischen sowie Ruhekernen. — Im mitotischen Kern sind nur einzelne Chromosomen dargestellt.

oder „falsch" gerichtet sein. Es wird angenommen, daß für das spätere Verhalten in dieser Rolle (Mann oder Frau) mehr die Erziehung als die Morphologie und Funktion der Genitalstrukturen ausschlaggebend sind.

Der sehr umfangreiche Komplex der Intersexualität im engeren Sinne umfaßt die Gruppe des Pseudohermaphroditismus (Psh.) und die des Hermaphroditismus verus (Hph. v.). Beim Psh. sind bei typischer Gonade (Ovar-Psh. fem., Testis-Psh. masc.) gegengeschlechtliche Genitalwege (Psh. int.) und gegebenenfalls auch ein gegengeschlechtliches oder intersexuelles äußeres Genitale (Psh. int. et ext.) anzutreffen; oder es liegt ein intersexuelles bzw. gegengeschlechtliches äußeres Genitale allein vor (Psh. ext.). — Beim äußerst seltenen echten Hermaphroditen sind im Organismus sowohl Ovar- wie Testisgewebe vorhanden, sei es, daß ein- oder beidseitig eine Ambigonade (Ovotestis) vorliegt, oder neben einem Ovar auf der einen, ein Testis auf der anderen Seite anzutreffen ist. Die Genitalwege sowie das äußere Genitale können verschieden sein.

Das Auftreten von Störungen dieser Art ist dadurch zu erklären, daß bei der intrauterinen Geschlechtsentwicklung die Differenzierung der Genitalstrukturen aus einer indifferenten, ambisexuellen oder intersexuellen Ausgangsposition unzureichend erfolgt oder die einzelnen „Merkmale" als zu den anderen nicht „passend" ausgeprägt werden.

Die Intersexualität im weiteren Sinne, der durch entsprechende Hormone bedingte heterosexuelle Geschlechtsmerkmale eigen sind, ist (wenn nicht exogen durch Zufuhr des Wirkstoffes verursacht) durch vermehrte Abgabe dieser Hormone im Organismus hervorgerufen.

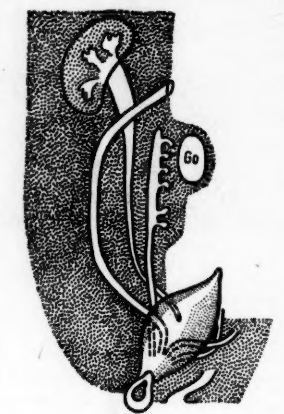
Diese werden aus der Gonade oder der Nebennierenrinde abgegeben. Im Testis, dem Ovar und der NNR werden zu dem Zeitpunkt der

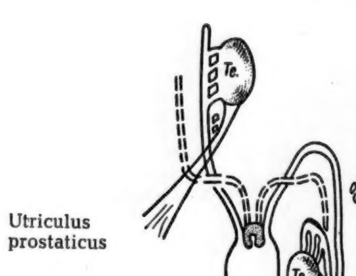
Geschlechtsdifferenzierung beim Embryo

Gonade: undiff., bipotentiell

Genitalwege: ambisexuell sinus urogen.

Äußere Genitale: intersexuell





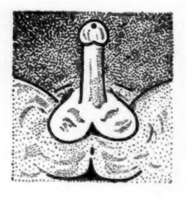
*Gartner*scher Gang

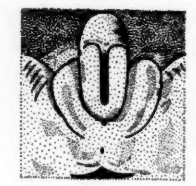
Tuba uterina

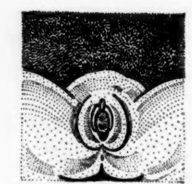
Uterus

Vagina

Vestibulum







Geschlechtshöcker (Phallus)
Geschlechtsfalten
Geschlechtswülste







Abb. 2: Schematische Darstellung der Geschlechtsentwicklung und -differenzierung beim Embryo.

Reife und weiterhin die charakteristischen Sexualhormone beider Geschlechter gebildet. Verschiedene Störungsmechanismen (angeboren oder erworben) verschieben die Basalsekretion der Wirkstoffe, oder die Abgabe eines gegengeschlechtlichen Hormons erfolgt aus einer Neubildung im Bereich der genannten Produktionsstätten (Gonaden, NNR).

So entstehen die Zustandsbilder der heterosexuellen Pseudopubertas praecox beim Kinde, die der heterosexuellen rechtzeitigen Reife und die heterosexuellen Zustandsbilder beim Erwachsenen, wo vorher eine normale Grundsituation in der Sexualhormonproduktion vorgelegen hatte.

Eine entsprechende Darstellung dieser Situation wurde im Abschnitt „Endokrin-gestörte Kinder und Jugendliche", *Zeisel-Ströder* dieser Zeitschrift 1957 bereits vorgenommen.

Die so umfangreiche und bunte Symptomatologie der Intersexualität ist nur zu verstehen, wenn man die **intrauterine Geschlechtsentwicklung** kennt. Diese umfaßt die Geschlechtsbestimmung und die ihr folgende Geschlechtsdifferenzierung.

Die **Geschlechtsbestimmung** wird durch Vereinigung des haploiden Chromosomensatzes der Ei- (22 + X) und Samenzelle (22 + X oder 22 + Y) vorgenommen. Bei einem weiblichen Probanden wird somit 44 + XX, bei einem männlichen 44 + XY vorliegen und in jeder Zelle des Individuums aufzufinden sein. An Stelle dieses typischen Musters der Geschlechtschromosomen kann aber auch ein abnormes Muster treten, indem kein typisch haploider Satz in der Ei- oder Samenzelle vorlag (non-disjunction, das Nichtauseinanderweichen der Geschlechtschromosomen). Heterochromosomenmuster wie XXY, XO sind aufgefunden worden, andersartige XXX, YO usw.) werden vermutet. Die Situation kann ausschließlich am mitotischen Kern (Metaphase) erkannt werden (= chromosomales Geschlecht). In Ruhekernen (z. B. Mundschleimhautabstrich, Neutrophile des Blutausstriches) ist nur das Urteil Kerngeschlecht „weiblich" oder „männlich" möglich. Dabei wird bei „weiblich" nicht nur XX, sondern auch XXY (XXX?), bei „männlich" außer XY auch XO (YO?) erfaßt.

Bei der **Geschlechtsdifferenzierung** des Embryos wird aus der indifferenten, aber bipotentiellen Gonadenanlage die entsprechende Gonade, aus dem Ambiduktismus (*Wolff*scher und *Müller*scher Gang) der entsprechende Genitalweg und aus dem Sinus urogenitales sowie dem intersexuellen äußeren Genitale das typisch männliche oder weibliche Genitale geformt. Die Morphogenese dieser Genitalstrukturen kann nun in verschiedener, mehr oder minder tiefgreifender Weise gestört sein.

Fehlt die Gonade (ein- oder beidseitig), dann sprechen wir von einem Agonadismus. Entweder fehlt die Gonadenanlage primär (aplastische Form), oder schwere regressive Vorgänge haben einen Schwund des Organs herbeigeführt (regressive Form, früh- oder spätfetale Atrophie). Die erste Form ist häufig einseitig vorzufinden, dabei fehlen in der Regel Niere wie auch Genitalwege. — Sind die Störungen nicht so tiefgreifend und eine Gonade ist vorhanden, dann können verschieden stark und bunt ausgeprägte Bilder eines Dysgonadismus (Dysmorphismus und auch Dysfunktion) aufgefunden werden. Einmal liegt nur ein Gonadenrudiment vor, lediglich aus Stromagewebe bestehend. Gelegentlich sind Reste von typischen Gonadenstrukturen vorhanden. Dann kann es sich um eine Dysgenesie des Hodens oder Eierstockes handeln. Oder es liegt eine einfache Hypoplasie des Organs vor. Die endokrinen (wahrscheinlich auch schon intrauterin erfolgenden) und germinativen Leistungen der Gonade werden mehr oder minder unzureichend sein. Andererseits können bei Störungen auch Hyperplasien sowohl des Ovars (Kuh- oder Riesenovarien, fibrozystisches Ovar) wie auch des Testis (tubuläre Adenome, *Leydig*-Zellwucherungen, -adenome) entstehen. Die Funktionsstörungen (in germinativer und endokriner Richtung) werden dabei verschiedener Natur sein. Es ist nicht möglich, bei dieser Situation die spätere endokrine Aktivität des dysgenetischen Testis vorauszusagen, denn sehr häufig bilden derartige Testes nicht Androgene, sondern Östrogene.

Die Gonade macht einen Deszensus durch, der beim Ovar weniger tief hinab als beim Testis erfolgt. Gelangt dieser nicht ins Skrotum, dann sprechen wir von einer Dystopia testis. Diese kann weiter in eine Retentio testis (der Hoden ist bei dem Deszensus retroperitoneal oder im Leistenkanal liegengeblieben) und eine Ectopia testis (der Hoden ist außerhalb des Leistenkanals, aber luxiert) unterteilt werden.

Bei den Genitalwegen wird der Ambisexualismus beseitigt, indem bei der Frau der *Müller*sche Gang sich weiter- (Tube, Uterus und obere Vagina liefernd), der *Wolff*sche Gang sich zurückbildet, beim Mann die Weiterbildung des letzten (Ductus deferens, Vesicula seminalis liefernd) und Rückbildung des ersten vor sich geht. Der ursprüngliche Zustand des „Ambiduktismus" kann auch (der eine oder beide Wege, ein- oder beiderseits, mehr oder minder verkümmert) bestehenbleiben, oder der sich ausbildende Genitalweg harmoniert nicht mit der Gonadenanlage: z. B. morphologisch liegt ein Hoden vor, es folgt aber eine Tube, Uterus und Vagina schließen sich an.

Der untere Genitaltrakt (Sinus urogenitalis) und das äußere Genitale (als Geschlechtshöcker-, -wülste und -falten vorliegend) erfahren aus ihren indifferenten (beim äußeren Genitale aber mehr intersexuellen) Vorstufen nur eine geringe Veränderung bei der Frau; bei der Entwicklung des männlichen Genitales müssen kräftige morphogenetische Impulse eine tiefgreifendere Umformung bewirken.

(Schluß folgt)

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. Hans Zeisel, Universitäts-Kinderklinik, Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2.

DK 616 - 055.9 - 053.2

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Staatl. Universität Leiden (Direktor: Prof. Dr. med. *H. W. Siemens*)

Bedeutung und Problematik der Effloreszenzenlehre*)

von H. W. SIEMENS

Zusammenfassung: Die Effloreszenzenlehre ist ein noch keineswegs abgeschlossener Zweig der dermatologischen Wissenschaft. Das zeigt sich bei der Einteilung, bei der Benennung und bei der Begriffsbestimmung der Effloreszenzen.

Die übliche Einteilung in primäre und sekundäre Effloreszenzen ist vollkommen obsolet. An ihre Stelle sollte die „Niveauklassifizierung" *(Kogoj)* der Effloreszenzen treten, wobei den eigentlichen Effloreszenzen die Auflagerungen, Skoriae, anzuschließen sind.

Die Benennung der Effloreszenzen ist vielfach widerspruchsvoll, mißverständlich und irreführend. Eine ganze Reihe wichtiger Grundbegriffe hat überhaupt noch keinen wissenschaftlichen Namen. Ohne damit eine neue Terminologie einführen zu wollen, sollte man sich zum besseren Verständnis doch einmal gut vor Augen führen, welche Fachausdrücke den von uns gemeinten Begriffen adäquat sein würden (Erythem-Zyanem-Leukanthem; Melanoderm-Leukoderm, Melonose-Leukose, Melanismus-Leukismus; Hämoderm-Angioderm, Granuloderm-Keratoderm).

Bei der Begriffsbestimmung der Effloreszenzen sollte man stets von der reinen Morphologie ausgehen und es sorgsam vermeiden, sich die wichtigen klinischen Grundbegriffe (Papula, Tuber, Nodus, Nodulus, Vesikula, Bulla u. a.) durch histologische und pathogenetische Gesichtspunkte vernebeln zu lassen. Denn nur leichtfaßlich und einwandfrei definierte Begriffe können eine wirklich gute Verständigungsbasis für die Dermatologen untereinander und für die Dermatologen mit den Nichtdermatologen abgeben.

Summary: Efflorescence is a branch of study in the field of dermatology which has by no means been completely investigated yet. This can be seen in the division, terminology and definition of efflorescence.

The accepted division into primary and secondary efflorescence is completely obsolete. The standard classification (Kogoj) of efflorescence should take the place of it and the stratifications, skoriae, should be added to the actual efflorescences. The terminology of efflorescence is often contradictory, misleading and misunderstood. A whole group of fundamental conceptions of importance have not as yet been given scientific names. Without wanting to introduce new terminology, one should try to think, for a better understanding, which specific terms would be adequate to the concepts meant by us (erythem zyanem, leukanthem; melanoderm—leukoderm, melanose—leukose, melanism—leukism; haemoderma—angioderma, granuladerma—keratoderma).

In the definition of efflorescence, one should always begin with pure morphology and carefully avoid clouding the important clinical conceptions (papula, tuber, nodus, nodulus, vesicula, bulla, and so on) by histological and pathogenetic aspects. Only easily understood and clearly defined definitions will contribute to a sound basis of understanding amongst dermatologists themselves and non-dermatologists.

Résumé: La théorie des efflorescences constitue une branche de la science dermatologique dont l'étude n'a nullement été poussée à fond. C'est ce qui se révèle lors de la classification, de la dénomination et de la définition des efflorescences.

La classification habituelle en efflorescences primaires et secondaires est absolument obsolète. Il conviendrait de la remplacer par la « classification à niveau » des efflorescences *(Kogoj)* et d'ajouter aux efflorescences proprement dites les dépôts en surface, scories.

La dénomination des efflorescences est souvent contradictoire, trompeuse et prête à des malentendus. Toute une série d'éléments fondamentaux n'a toujours pas de nom scientifique. Sans vouloir introduire une nouvelle terminologie, l'auteur suggère, pour une compréhension meilleure, de se mettre sous les yeux lesquels des termes techniques, dont il parle, seraient adéquats (erythème-cyanème-leucantème; mélanodermie-leucodermie, mélanose-leucose, mélanisme-leucisme; hémodermie-angiodermie, granulodermie-kératodermie).

Lors de la définition des efflorescences, il conviendrait de toujours partir de la morphologie pure et d'éviter avec soin de laisser s'obnubiler les plus importants éléments cliniques fondamentaux (papule, tuberosité, nodule, vésicule, bulle, etc.) par des points de vue histologiques et pathogénétiques. Car seuls des termes faciles à saisir et nettement définis peuvent fournir une base d'entente impeccable pour les dermatologistes entre-eux et pour les dermatologistes avec les non-dermatologistes.

Wenn man die wissenschaftlichen Arbeiten der Dermatologen und die Tätigkeit der dermatologischen Praktiker seit dem Ende des Krieges betrachtet, dann kann man leicht den Eindruck bekommen, daß dieses medizinische Spezialfach dabei ist, in seinen Mutterschoß, die innere Medizin, zurückzukehren. Die wissenschaftlichen Arbeiten beschäftigen sich in zunehmendem Maße mit physiologischen, chemischen und biochemischen Gegenständen, und in der dermatologischen Praxis hat die interne Behandlung — mit Antihistaminen, Sedativa, Antibiotika, Vitaminen und Hormonen — einen Umfang angenommen, von dem sich vor dem Kriege niemand hat träumen lassen. Die **Morphologie** — vor allem die makroskopische — scheint uninteressant geworden zu sein, und es wird deshalb immer weniger davon gesprochen und darüber geschrieben. Man würde sich aber täuschen, wenn man daraus schließen wollte, daß die Morphologie mit ihrer Aktualität auch etwas von ihrer Bedeutung für die Erkennung und Behandlung der Hautkrankheiten verloren hätte.

Freilich ist es richtig, daß — wie es sich ja bei dem Fortschritt der Forschung von selbst versteht — immer einmal wieder neue Zusammenhänge zwischen irgendeiner Hautkrankheit und inneren Störungen entdeckt werden, so daß spezielle interne Untersuchungsmethoden und interne Heilmittel bei den Hautkranken noch häufiger nötig werden als vordem. Ehe wir aber die Notwendigkeit einer ausgiebigen inneren Untersuchung — die ja oft unangenehme und kostspielige Eingriffe erfordert — und die Notwendigkeit interner

*) *Otto-von-Bollinger*-Gedächtnis-Vorlesung, München, Pathol. Institut, 26. Nov. 1959.

Behandlung beurteilen können, müssen wir doch erst einmal wissen, um welche Hautkrankheit es sich handelt, bzw. welche Hautkrankheiten in Frage kommen. Und dieses Wissen kann uns allein die klinische Morphologie geben. Mein Freund *Oskar Gans* hat deshalb vor einiger Zeit gesagt: „Die Dermatologie wird Morphologie sein, oder sie wird nicht sein!", d. h. sie wird kein Spezialfach mehr sein. Ja, die klinische Dermatologie ist Morphologie, immer noch; und mit dem Eingeständnis, daß sie öfters auch einmal die Interne — und übrigens ja auch andere Spezialfächer — nötig hat, wird durchaus keine neue Situation geschaffen.

„Die klinische Dermatologie ist Morphologie", d. h. dann also zum mindesten: Die Morphologie ist der Mutterboden, ohne den eine fruchtbare Tätigkeit des dermatologischen Praktikers und des dermatologischen Lehrers gar nicht denkbar ist. Von ihr müssen wir in der Praxis und im Unterricht ausgehen, heute wie früher. Hier hat sich nichts geändert. Das Element aber, auf dem sich die gesamte dermatologische Morphologie aufbaut, ist die **Effloreszenz.** Fast möchte ich mich entschuldigen für dieses bizarre Wort, das auch den Titel meiner Vorlesung verunziert; aber ich bin ja schließlich nicht schuld daran. Ich kenne seine Schwächen sehr wohl. Vor allem hat es einen umständlichen und geradezu komisch wirkenden Wortklang; ich muß dann immer daran denken, daß der Studentenwitz unseren verehrten *Zumbusch* mit seinem feierlichen, würdigen Auftreten „Se. Effloreszenz" genannt hat. Dann aber erweckt es neben solchen humoristischen auch noch ganz unstatthafte allgemeinmedizinische Assoziationen. Es stammt ja noch aus den Zeiten der Humoralpathologie, in der man meinte, daß Hautkrankheiten im wesentlichen dann entstehen, wenn die kranken Säfte auf der Oberfläche des Körpers Blüten, flores, treiben. Das ist natürlich höchst unerwünscht, weil es unsere Vorstellungen in eine ganz einseitige Richtung drängt. Ich stelle darum mit Genugtuung fest, daß die Tage der „Effloreszenz", wie man annehmen darf, gezählt sind. Die Angelsachsen sagen lesion, und hierfür gibt es das ausgezeichnete lateinische Wort laesio. Die Bedeutung der Laesio (Verletzung, Störung) war zwar ursprünglich etwas anders; das behindert aber nicht ihre begriffliche Gleichsetzung mit der Effloreszenz. In der angelsächsischen Dermatologie ist sie bereits durchgeführt. Ich nehme darum keinen Anstand, sie auch in meinem Unterricht mit zu verwenden.

Wie sehr die Effloreszenz, Laesio, der Kompaß für unsere gesamte klinische Diagnostik ist, zeigt uns anschaulich die Geschichte der Dermatologie. Beginnt doch, wenn man es recht beschaut, die Dermatologie erst von dem Zeitpunkt an eine moderne, d. h. auf sorgfältige Beobachtung und kritische Erfahrung gegründete Wissenschaft zu werden, in dem *Johann Jacob Plenck* in Wien die Idee hatte, die Hautkrankheiten nach diesen Elementarerscheinungen der Hautausschläge einzuteilen. Denn dadurch, daß er die Systematik der Hautkrankheiten von den Effloreszenzen abhängig machte und diesen die grundlegende Bedeutung für die Diagnostik zuwies, hat er die Notwendigkeit der klinischen Detailbeobachtung in das rechte Licht gerückt. So wurde er der Erzieher der Dermatologen zum sorgfältigen Sehen, zur gründlichen und gewissenhaften, modernen Inspektion. Natürlich kann sich *Plencks* Prinzip nur bewähren, wenn die Elemente des Ausschlags nun auch wirklich gut festgelegt, nämlich: genau beschrieben, deutlich benannt und begrifflich geklärt sind. In dieser Hinsicht läßt das Buch *Plencks* noch vieles zu wünschen übrig. Seine Idee aber marschierte; sie wurde von *Willan* und dessen Schüler *Bateman* aufgenommen, empirisch besser unterlegt und zur Grundlage eines damals epochemachenden Lehrbuchs gemacht. Durch die gewissenhafte Beschreibung und begriffliche Bestimmung der jeweiligen Effloreszenz konnten nun erstmalig die Hautausschläge morphologisch so charakterisiert werden, daß der Leser bzw. Hörer weiß, was los ist, d. h., daß er sich wirklich ein Bild davon machen kann.

Das Studium der Effloreszenzenbeschreibung und Effloreszenzendefinition als notwendige Vorbereitung für jede weitere Kenntnis der Hautkrankheiten ist aber keineswegs abgeschlossen. Noch immer harren unser mancherlei Aufgaben hinsichtlich der Sicherheit, mit der man die bekannten Effloreszenzen erkennen und voneinander differenzieren kann, hinsichtlich der Eindeutigkeit der Namen, die man für sie gebraucht, und hinsichtlich der Klarstellung der Begriffe, die ihnen zugrunde liegen. Das aber sind doch die Dinge, die erfüllt werden müssen, wenn man den Unterricht fruchtbar und die Diagnostik zuverlässig machen will. Ich möchte mich deshalb erst mit der **Einteilung der Effloreszenzen** beschäftigen, dann mit der Frage ihrer zweckmäßigen Benennung und schließlich mit der Problematik ihrer Begriffsbestimmung.

Von alters her werden die Effloreszenzen eingeteilt in primäre und sekundäre. In unseren Lehrbüchern, z. B. auch in den beiden vor bzw. nach dem Kriege in Deutschland am meisten verbreiteten Werken *(Riecke, Schönfeld)*, findet man aber über den Unterschied dieser beiden Effloreszenzentypen Definitionen, die geradezu Kopfschütteln erregen müssen. Nach dem einen Autor werden Effloreszenzen „primär" genannt, wenn sie „die unmittelbare erste Folge des Krankheitsgeschehens" sind. Ein Bläschen, das aus einer Papel entstanden ist — wie beim papulo-vesikulösen Ekzem —, ist aber doch sicherlich keine „unmittelbare erste Folge des Krankheitsgeschehens", sondern vielmehr ein zweites Stadium davon. Dasselbe gilt von der Pustel, wenn sie aus einem Knötchen hervorgeht, wie z. B. bei der Akne. Der andere erfolgreiche Lehrbuchverfasser nennt die primären Effloreszenzen „zeitlich vorangehend" und (im Anschluß an *Hebra*) „durch die pathologischen Veränderungen direkt verursacht". Das kommt mit der vorigen Definition überein, nur daß es noch durch die Frage kompliziert wird, was wohl der Autor unter einer „direkten" Verursachung versteht, ob ein zeitlich vorangehendes Gebilde nicht auch „indirekt" verursacht sein kann und ob es dann eine primäre Effloreszenz ist oder eine sekundäre.

Die Definition der sekundären Effloreszenzen kann uns aber noch größeres Kopfzerbrechen machen. Der eine meiner maßgebenden Gewährsmänner definiert sie als Elemente, die „im Gefolge von primären Effloreszenzen aus deren Umwandlung oder Rückbildung entstehen oder durch das Hinzukommen verschiedenartiger, mit den ersten nur mittelbar zusammenhängender Erscheinungen, wie z. B. durch Überlagerung mit Infektionen, durch Eintrocknung von Ausscheidungen, zustande kommen". Wie soll sich der Student oder der Arzt, der einen klaren Begriff von den Grundelementen der Dermatologie bekommen will, in diesem Definitionskonglomerat zurechtzufinden? — Der andere Verfasser formuliert es zwar einfacher, indem er kurz sagt, daß die sekundären Effloreszenzen „niemals primär", sondern „das Resultat der Rückbildung und des Ausgangs" der primären Effloreszenzen sind; er läßt aber dadurch die Unrichtigkeit des Ganzen noch besser ans Tageslicht kommen. Rechnen doch beide Autoren, wie auch die übrige Lehrbuchliteratur einschließlich der amerikanischen, die Squamae, die Pigmentierungen und die Exkoriationen ruhig zu diesen sekundären Effloreszenzen, trotzdem doch wohl niemand behaupten wird, daß die Squamae bei der

Ichthyosis oder die Pigmentierungen beim Chloasma gravidarum „das Resultat der Rückbildung oder des Ausgangs" primärer Effloreszenzen sind. Fatalerweise treten eben bestimmte Effloreszenzen, wie Squamae und Pigmentierungen, bald primär, bald sekundär (im Sinne der genannten Autoren) auf, so daß sie also über beide Gruppen verteilt werden müssen. Dadurch wird die Einteilung in primäre und sekundäre Effloreszenzen vollkommen illusorisch.

Besonders eindrucksvoll zeigt sich die Unmöglichkeit, alle für die allgemeine Dermatologie wichtigen Erscheinungen in das Schema der primären und sekundären Effloreszenzen einzuordnen, bei der Betrachtung der Exkoriationen, der Hautabschürfungen. Wenn sie traumatisch sind, wie die Kratzeffekte, dann repräsentieren sie nämlich weder „die unmittelbare Folge eines Krankheitsgeschehens" noch „das Resultat einer Rückbildung". Die traumatische Exkoriation (wie übrigens jede Hautwunde) ist also offensichtlich überhaupt keine „Effloreszenz". Zum mindesten müßten wir, um sie unter den Effloreszenzen unterzubringen, in dem bisher üblichen Schema für sie eine eigene Gruppe schaffen, in die sie hineinpaßt. Denn in die bisherigen paßt sie nicht. Oder wir müssen wegschauen und sagen: Eine solche dumme Exkoriation, die weder eine primäre noch eine sekundäre Effloreszenz ist, gehört nicht in die Dermatologie; der Kratzeffekt ist, effloreszenzentechnisch betrachtet, überhaupt keine dermatologische Angelegenheit. Vielleicht wollen die Chirurgen so freundlich sein, sich seiner anzunehmen.

Vor eine grundsätzliche Schwierigkeit stellen uns auch die Auflagerungen von Pilzen, färbenden Medikamenten usw., die ja überhaupt keine Effloreszenzen im eigentlichen Sinne sind und die darum bei der Übersicht über die primären und sekundären Effloreszenzen natürlich auch nicht berücksichtigt werden. Bei der Betrachtung der Hautoberfläche spielen sie aber eine ganz wesentliche Rolle: Ich erinnere nur an die Favusskutulae oder an die Beschläge bei der Mikrosporie und die Haarscheiden bei der Trichomycosis palmellina. Sie verlangen darum unbedingt einen Platz in dem System, das die sichtbaren Erscheinungen auf der kranken Haut ordnen will. Ihre Einfügung in ein solches System scheint mir aber nur dadurch möglich, daß man den eigentlichen Effloreszenzen alle diejenigen Erscheinungen als besondere Gruppe angliedert, die der Haut als tote Gebilde aufliegen und sich abkratzen bzw. abweichen lassen; es können körpereigene sein (Schuppen, Krusten, Beläge) oder körperfremde (Pilze, Verunreinigungen u. dgl.). Um sie von den übrigen Effloreszenzen scheiden zu können, muß man ihnen dann aber auch einen Namen geben. Man könnte sie z. B. Auflagerungen, Skoriae (d. s. Schlakken) nennen.

Der Grund dieser wunderlichen Unvollständigkeit, Unbeholfenheit und Konfusion bei der Einteilung der dermatologischen Grundbegriffe ist übrigens nicht schwer zu erkennen. Bei der üblichen Einteilung der Effloreszenzen in primäre und sekundäre liegt eine ganz unglückliche Vermengung der Morphologie mit pathogenetischen Gesichtspunkten vor. Dadurch werden die Begriffserklärungen geradezu abstoßend undurchsichtig, unvollständig und fehlerhaft. Ich kann mir vorstellen, daß ein Student, der mit dem Studium der klinischen Dermatologie beginnen will und dann am Anfang gleich über solche Rattenschwänze von verwirrten und verwirrenden Definitionen stolpert, das Vergnügen an dem Fach von vornherein verliert.

Und dabei ist die Sache doch höchst einfach, wenn man nur nicht aus dem Auge verliert, daß man erst einmal mit der Morphologie beginnen und schauen muß, wie weit man mit ihr allein kommt. Bevor der Dermatologiebeflissene veranlaßt wird, sich den Kopf über den Entstehungsmodus der Effloreszenzen zu zerbrechen, muß er sich erst einmal darüber klarwerden, was er sieht. Will er Formen auf der Haut sehen — und darum geht es doch schließlich! —, so ist die erste und naheliegendste Frage für ihn, ob das betreffende Gebilde im Niveau, über dem Niveau oder unter dem Niveau der Haut liegt. Es ist darum nicht verwunderlich, wenn ich die Lehrerfahrung gemacht habe, daß erst einmal das Sehen des Niveaus geübt werden muß (wozu freilich auch noch die genaue Betrachtung der Oberfläche gehört). Und damit ergibt sich dann ganz von selbst, daß die natürliche Einteilung der Effloreszenzen die nach den Niveauunterschieden ist, die **Niveauklassifizierung,** wie *Kogoj* es kürzlich genannt hat. Hiermit muß die Sache beginnen.

Effloreszenzen, die im Niveau der Haut liegen, können sich logischerweise von der sie umgebenden normalen Haut nur durch ihre Farbe unterscheiden. Unsere erste Gruppe besteht also eigentlich bloß aus einer einzigen Effloreszenz: der Makula (Fleck). Allerdings wird hieran die Voraussetzung geknüpft, daß die völlige Niveaugerechtheit auch mit einer normalen Textur der Haut Hand in Hand geht; das läßt sich aber durch Prüfung der Oberfläche (Follikel, Hautrelief, Rimpelung) und durch eventuelle Palpation leicht feststellen.

Mit der Konstatierung der Farbveränderung der erkrankten Haut beginnt die Übung des dermatologischen Sehens. Unser verehrter *Mollier* hat, als ich hier 1910 sein Histologiekolleg hörte, den Satz ausgesprochen: „Der erste Eindruck ist der Farbeindruck." Das Wort ist mir in Erinnerung geblieben. Es gilt für die lebende Haut genauso wie für das histologische Präparat. Wer aus der Betrachtung der Hautkrankheiten etwas begreifen will, wird sich deshalb erst einmal Rechenschaft geben über die verschiedenen Sorten der Makulae. In ihrer begrifflichen und **terminologischen Fixierung** herrschen nun aber noch vielerlei Unklarheiten. Vor allem ist es merkwürdig, daß für verschiedene wichtige Farbphänomene auf der Haut ein geeignetes, begrifflich gut fixiertes Wort überhaupt fehlt. Das erschwert nicht nur den dermatologischen Unterricht, sondern auch die bequeme Verständigung unter den Fachleuten, so daß dieses Problem auch den dermatologischen und den allgemeinmedizinischen Praktiker angeht.

Die am häufigsten vorkommende Makula ist das Erythem, oft auch Begleiterscheinung anderer Effloreszenzen, z. B. in Form von erythematösen Höfen. Das Erythem ist der Ausdruck einer vorübergehenden Hyperämie. Außer der aktiven Hyperämie, die rot ist (erythraios = rötlich), gibt es aber auch eine sog. passive, die mehr oder weniger blau ist. Ein Teil der Autoren spricht dann unbekümmert von passivem „Erythem". Ich muß dann immer an ein bekanntes Bild von *Gauguin* denken. Nicht etwa, weil das darauf abgebildete Pferd grün ist; denn an grüne, blaue, rote Pferde sind wir ja durch *Franz Mark* genügend gewöhnt. Sondern weil das Bild mit dem grünen Pferd ganz seelenruhig die Unterschrift trägt: „Das weiße Pferd." In der Dermatologie ist es also ebenso. Wie es bei *Gauguin* ein weißes Pferd gibt, das grün ist, so haben wir Dermatologen einen roten Fleck (Erythem), der blau ist. Begreiflicherweise scheuen manche Autoren vor einer solchen Fehlbenennung zurück und suchen nach anderen, weniger kontradiktorischen Worten. Sie sprechen dann etwas vage von Zyanose (cyanos = blau) oder Livedo (livor = bleigraue bzw. bläuliche Farbe). Sie gebrauchen damit aber Worte, die uns mehr an eine Hautbeschaffenheit als eine Effloreszenz denken lassen und die auf alle Fälle keine Pendants zu dem Wort Erythem bilden, was sie doch eigentlich sein sollten, weil sie

mit ihm in die gleiche Begriffsreihe gehören. Durch solche Vielnamigkeit und Fehlnamigkeit wird aber das Verständnis, besonders für den Anfänger, gewiß nicht erleichtert, und es wird der, welcher Dermatologie betreiben will, geradezu an widersinniges Sprechen gewöhnt. Dazu kommt, daß wir für die weißen Flecke, die durch Anämie entstehen, überhaupt kein klinisches Wort haben; man muß sich mit der pathologisch-anatomischen Umschreibung „anämischer Fleck" behelfen. Das Durcheinander von pathologisch-anatomischen und klinischen Ausdrücken behindert aber — wovon ich mich immer wieder beim Unterricht überzeugen muß — in hohem Grade die Bildung einer klaren medizinischen Auffassung. Aus diesen terminologischen Umständlichkeiten und Undeutlichkeiten, die die Quelle begrifflicher Undeutlichkeiten sind, wäre ein Ausweg höchst einfach zu finden. Man bräuchte z. B. bloß auf der Wortbildung Erythem weiterzubauen und die passive Hyperämie Zyanem (von cyanos, blau), die Anämie Leukanthem (von leukanthes, weißschimmernd) zu nennen. Dann hätten wir drei einander zugeordnete Wortbildungen, welche die drei Möglichkeiten abnormer Blutfüllung der Hautgefäße nach Maßgabe der klinischen Erscheinungen, die sie machen, unmißverständlich und passend wiedergeben. Das sage ich natürlich nicht, um neue Termini einzuführen, sondern gewissermaßen um mir erst einmal für mich selber — und für meine Schüler — darüber klar zu werden, wie sich die betreffenden Begriffe korrekterweise in unserer Sprache spiegeln müßten und wie sie heißen müßten, daß man sie auch ohne weiteres als zueinander gehörige Begriffe erkennen kann. Auf jeden Fall muß eine derartige — oder eine ähnliche — Konstruktion angestrebt werden, wenn man in der allgemeinen Dermatologie ein klares Idiom sprechen will.

Komplizierter liegen die Verhältnisse bei den Makulae, die durch Pigmente oder durch Fehlen von Pigment bedingt sind. Ich möchte jedoch darauf nur kurz eingehen, weil ich mich bei diesen terminologischen Fragen nicht zu lange aufhalten will. Hier ergibt sich nun vor allem der merkwürdige Umstand, daß für einige Begriffe, die man im Unterricht und in den Gesprächen mit Kollegen fast täglich braucht, entsprechende Worte überhaupt nicht vorhanden sind — zum mindesten nicht in der von uns gewünschten Bedeutung.

Wenn wir Farbflecke auf der Haut sehen, so sind wir damit, daß wir sie als Makulae diagnostiziert haben, noch nicht fertig. Im Anschluß an die Diagnose der Effloreszenz muß sich der Arzt auch ein Urteil darüber bilden, wodurch der betreffende Fleck bedingt ist. Dies ist nämlich am Ton der betreffenden Farbe, an ihrem Verhalten auf Druck, an der Begrenzung des Fleckes, seiner Form, Anordnung usw. meist ohne weiteres zu erkennen. Ein brauner Fleck kann z. B. durch Hautpigment (Melanin), durch Blutpigment (Hämosiderin) oder durch bräunliche Hornzellen (Keratin) zustande kommen. Wenn wir das aber klinisch feststellen können, dann brauchen wir dafür auch klinische Bezeichnungen, sonst können wir uns nicht bequem darüber verständigen. Weiterhin kann z. B. ein brauner Fleck, der auf Melaninvermehrung beruht, im Anschluß an eine Entzündung aufgetreten, also sekundär, oder als Pigmentfleck angeboren, also primär sein. Auch diese beiden Sorten brauner Flecke sehen verschieden aus und können klinisch meist gut auseinandergehalten werden. Ihre klinische Differenzierung ist aber von eminenter Bedeutung, weil ja Prognose und Therapie davon abhängen. Will man sie aber beim Namen nennen, dann stellt sich heraus, daß Fachausdrücke dafür bis zum heutigen Tag nicht eingeführt sind, so daß jedes Wort, das man dafür gebraucht, mehr oder weniger in der Luft hängt. Auf diese Weise läßt sich dann aber kein korrektes Gespräch mit Studenten, Assistenten und sonstigen Kollegen führen. Ich habe deshalb die Gewohnheit angenommen, im Anschluß an gebräuchliche Termini die sekundären, nach Entzündungen, Wunden usw. auftretenden Vermehrungen bzw. Verminderungen von Hautpigment (from without) Melanoderme bzw. Leukoderme zu nennen, die in der Haut primären, aber intern bedingten (from within) Melanosen bzw. Leukosen. Ihnen könnte man die autochthonen als Melanismen und Leukismen anschließen. Will man betonen, daß man als Ursache der Verfärbung nicht Melanin, sondern Blutpigment erkennt, dann hat man dafür zwar das Wort Purpura. Dieses Wort wird aber meist in ganz anderem Sinne gebraucht, nämlich um bestimmte Krankheitsbilder zu bezeichnen, und schließlich von manchen Autoren noch mit der ganz speziellen Bedeutung, daß nur spontane Hautblutungen damit gemeint werden. Aus dieser Verlegenheit könnte man sich leicht damit helfen, daß man einfach Hämoderm sagt. Das wäre dann also ein Hautfleck durch Blut außerhalb der Gefäße (durch Hämorrhagie). Ihm stehen die Rötungen gegenüber, die durch Blut innerhalb der Gefäße, also durch bleibende Gefäßvermehrung bedingt sind. Diesen Flecken, über die man bei Beschreibung von Hautkrankheiten fast täglich sprechen muß, fehlt ebenfalls ein klinischer Name, weshalb man sie pathologisch-anatomisch mit dem Wortungeheuer Teleangiektasien andeutet. Angioderm (Gefäßhaut) wäre dafür ein einfaches und höchst naheliegendes klinisches Wort. Für die Farbphänomene durch Verdickung der Granularschicht des Epithels hat man nur den Verlegenheitsausdruck *Wickham*sche Streifen; man könnte dafür Granuloderm sagen. Die braunen Flecke durch Vorhandensein einer bräunlichen Hornschicht müßten dann logischerweise Keratoderm heißen. Allerdings ist dieses Wort vorläufig nicht brauchbar, da es von manchen Autoren überflüssigerweise immer noch für die Palmo-plantar-Keratose benutzt wird. Ich nenne diese braunen hornschichtbedingten Flecke darum in meinem Unterricht Phäoderm (von phaios = bräunlich, schattenhaft).

Auf die Einwände, die sich gegen solche Lehrgebräuche machen lassen, und auf die Gründe, warum mir diese Einwände nicht stichhaltig scheinen, gehe ich hier natürlich nicht ein. Ich wollte Ihnen ja nur zeigen, daß wichtige Forderungen, die man an eine begrifflich präzise Benennung in der allgemeinen Dermatologie stellen muß, noch auf ihre Erfüllung warten, und daß es Möglichkeiten gibt, mit Hilfe besser durchdachter Sprachgewohnheiten zu schärferer Begriffsdifferenzierung und leichterer Verständigung zu kommen. Sie sollten deshalb durch meine Ausführungen auch nicht den Eindruck bekommen, daß mich der Ruhm *Nietzsches* nicht schlafen läßt und daß ich seiner Umwertung aller Werte eine Umwortung aller Worte entgegenstellen wollte. Alle unsere Begriffe sind ja aber an Wortsymbole gebunden. Wenn man bei seinen Zuhörern und Schülern klare Begriffe wecken will und nur undeutliche, abwegige oder gar mißverständliche Worte dafür besitzt — oder gar keine! —, dann muß man ihnen doch zum mindesten zeigen, welches Wort dem betreffenden Begriff wirklich adäquat wäre. Deshalb braucht man damit noch nicht die Absicht zu haben, einen neuen Terminus zu kreieren. Dennoch wäre es aber wohl erwünscht, daß eine gewisse Umwortung und Wortneuschöpfung nicht einfach abgelehnt wird, wenn man zu der Überzeugung gekommen ist, daß die gebräuchlichen Worte oder das Fehlen von Worten die Erfassung klarer Begriffe erschwert und damit die Verständigung der Fachleute untereinander behindert.

Bevor ich von den Makulae Abschied nehme, will ich noch auf eine spezielle Erythemform hinweisen, die außerordentlich

oft bei der Betrachtung dermatologischer Fälle zur Sprache kommt, für die aber das notwendige Adjektivum fehlt. Wenn ein entzündlicher Prozeß abgelaufen ist, pflegt, wie Sie wissen, noch längere Zeit, oft selbst noch monatelang, eine Rötung zurückzubleiben, die keine aktuelle pathologische Bedeutung mehr hat. Spricht man in solchen Fällen einfach von Erythem, so denkt der Hörer an einen aktiven Prozeß, den aber der Redner nicht meint. Es scheint mir deshalb unbedingt notwendig, dieses Erythem von seinen aktiven Kommilitonen zu scheiden. Ich habe mich darum im Interesse meines Unterrichts gezwungen gesehen, mit Hilfe meiner dürftigen Schulkenntnisse das Lexikon zu befragen, und habe dort als passendes Wort den Ausdruck Erythema „residuale", Resterythem, gefunden, der ausgezeichnet mit dem Begriff korrespondiert, den wir nötig haben. Das gleiche gilt für die bedeutungslosen Schuppen, die nach Ablauf des entzündlichen Dramas gewöhnlich noch einige Zeit auf der Haut zurückbleiben und die man daher Squamae residuales nennen könnte.

Dies alles betraf im wesentlichen terminologische Unzulänglichkeiten, die freilich auch zu Erschwerung und Irreleitung der Begriffsbildung führen. Nunmehr möchte ich mich der **Problematik der Begriffe** selber zuwenden. Ist die Makula die häufigste, so ist die Papula wohl die wichtigste aller Effloreszenzen in der dermatologischen Diagnostik. Trotzdem ist ihre Definition immer noch umstritten. Fest steht nur, daß sie im Gegensatz zur Urtika (Flüssigkeit im Gewebe) und zur Vesikula (Flüssigkeit in einem Hohlraum) einen soliden, aus Zellen und Zellprodukten bestehenden Inhalt hat.

Demgemäß ist bei *Hebra* die Begriffsbestimmung der Papel ganz simpel und klar: Papula nennt man nach ihm „jede krankhafte, hirsekorn- bis linsengroße, feste Erhebung", wenn sie nur kein „mit freiem Auge sichtbares Fluidum" enthält. Das ist saubere Morphologie, worüber auch der weniger Geübte ohne weiteres entscheiden kann. Dazu machte aber *Darier* (1936), der erfolgreichste Lehrbuchverfasser der Vorkriegszeit, den fatalen Zusatz: „die sich spontan wieder zurückbildet". Woraus der untersuchende Arzt diese Rückbildungsfähigkeit erkennen kann, sagt er nicht. Er sagt auch nicht näher, woraus der Inhalt bestehen muß, der sich spontan zurückbildet. So muß denn die Prognose des weiteren Verlaufs über die Diagnose der Effloreszenz entscheiden. Denn nur dadurch, daß sie „nicht sehr persistent sind", unterscheiden sich nach *Dariers* Worten die Papeln von dem, was er die „kleinen Tumoren" nennt, die, wie er ausdrücklich sagt, „genau so aussehen".

Damit hat er den Boden der Morphologie verlassen. Er hat die Prognose, d. h. die Prophezeiung über den weiteren Verlauf zu einem Angelpunkt der Effloreszenzendiagnose gemacht. Das heißt aber doch die Sache auf den Kopf stellen. Die Prognose muß sich aus der Diagnose ergeben, nicht umgekehrt; jedenfalls gilt das für die Morphen, von denen die ganze dermatologische Untersuchung ausgeht. Die Morphologie muß eben morphologisch bleiben, will sie nicht in Unklarheiten und Unmöglichkeiten verfallen. —

Nach *Darier* gibt es also zwei Sorten „kleiner, solider Erhebungen", die gleich aussehen. Die einen, die spontan rückbildungsfähigen, sind die Papeln, die anderen, persistenten oder wachsenden, nennt er kleine „Tumoren". So kommen wir zu einer Effloreszenz, die „Tumor" heißt und die, wenn sie klein ist, mit der Papel morphologisch identisch ist. Dadurch wird die Papeldiagnose zu einem Puzzle. Denn wenn uns *Kogoj*, der auf dem Boden *Dariers* steht, auch den Inhalt der Papel verrät als „überwiegend zellulär-entzündlich", während der ebenso aussehende „kleine Tumor" eine Neubildung sei, so löst das die Schwierigkeit nicht auf, weil eben dieser histologische Unterschied klinisch nicht ohne weiteres erkennbar ist, zumal ja auch der kleine Tumor häufig mit zellulären Entzündungsprozessen einhergeht. Ich könnte mir höchstens denken, daß man erst einmal die Papel im Sinne von *Hebra* rein morphologisch diagnostiziert und daß man sich, so wie wir es bei den Makulae besprochen haben, im Anschluß daran die Frage vorlegt, wieweit man diese morphologisch diagnostizierte Papel nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten durch Adjektiva in Unterformen zerlegen kann. Mit der Morphologie aber muß das Spiel beginnen.

Besonders unzweckmäßig scheint es mir, daß für diese zweite Sorte der Papel, die keine sein darf, von *Darier* und *Kogoj* ausgerechnet das Wort „Tumor" herangezogen wird. Das weckt Assoziationen mit ganz anderen Dingen. Vor allem ist Tumor ja ein pathologisch-anatomischer Begriff, mit dem man die klinische Symptomatologie nicht in Verwirrung bringen sollte. In der Klinik aber ist Tumor ein Wort, das für ganz andere Dinge gebraucht wird und sich hier nicht einfach ausmerzen läßt. „Tumor, calor, rubor, dolor" sind ja z. B. die jedem Medizinstudenten geläufigen klassischen Erscheinungen der Entzündung. Aber nicht nur hierfür wird der Ausdruck gebraucht: Alles, was dick und geschwollen ist, wird in der Klinik Tumor genannt; und nun soll solch ein völlig plurivalentes, charakterloses Wort auf einmal eine Papel bezeichnen, weil man diese ihrer Persistenz wegen nicht mehr so nennen und von den andern Papeln trennen will. Ich verstehe nicht, warum *Kogoj* nicht einfach von persistierenden und nichtpersistierenden Papeln spricht. Dann hätten wir den Tumor am falschen Ort nicht nötig, und *Hebra* brauchte nicht korrigiert zu werden.

Die Papel bringt den Dermatologen aber noch in eine ganz andere Verlegenheit. Sie ist ja, wie Sie wissen, in ihrer Größe begrenzt: Was größer ist als eine Linse, ist keine Papel mehr. der Nichtdermatologe wird vielleicht kopfschüttelnd fragen, wodurch denn hier eine Schwierigkeit entstehen kann: Was größer ist, wird eben einen anderen Namen haben, mit der entsprechenden Definition dazu. Aber so ist es nun eben nicht: Was größer ist als eine Papel, das ist sozusagen „die Effloreszenz ohne Namen". Oder besser gesagt: Sie hat mehrere, von denen aber keiner eindeutig und keiner anerkannt ist.

Die soliden Erhabenheiten auf der Haut, von denen ich hier spreche, d. h. die Erhabenheiten, die die konventionelle Größe der Papel überschreiten, nennt *Hebra* Tuberkula. Gelegentlich führt er in diesem Zusammenhang auch die Worte Nodus und Phyma an. Tuberkulum ist ein Wort aus der alten Dermatologie. Es wurde später, wie Sie wissen, durch die pathologischen Anatomen und die Bakteriologen so jämmerlich mit der Tuberkulose infiziert, daß man es ihnen lassen sollte, und daß schon mein Lehrer *Jadassohn* vorschlug, es in der Effloreszenzenlehre prinzipiell zu vermeiden, weil es falsche Assoziationen weckt. Trotzdem wird es immer noch, auch in der amerikanischen Literatur, unter den Effloreszenzen aufgezählt. Das bildet eine peinliche Illustration zu der bekannten Tatsache, daß Lehrbuchverfasser ganz unbrauchbare Dinge, ohne weiter darüber nachzudenken, immer wieder unbekümmert von ihren Vorgängern abzuschreiben pflegen. Denn diese unangenehme kleine Begriffsmißbildung schleppt sich doch nun wirklich schon ein Jahrhundert lang durch die dermatologische Literatur, genauso wie der Nonsens der „primären" und „sekundären" Effloreszenzen.

Riehl, die große Wiener Autorität auf dem Gebiete der allgemeinen Dermatologie, stellt Tuberkulum im wesentlichen mit Tuber gleich, allerdings außerdem auch mit Tumor und

Phyma. Da haben wir also nun gleich vier verschiedene Namen für ein und dieselbe Sache, nämlich für die soliden Erhabenheiten, die Linsengröße überschreiten. Soweit wird damit freilich nur die Namengebung in Verwirrung gebracht, der morphologische Begriff selber bleibt noch unangetastet. Dann aber erscheint *Darier* auch hier wieder auf dem Plan mit dem Vorschlag, die Effloreszenzen-Diagnose von der Beurteilung des Entwicklungsablaufs abhängig zu machen. Nach seiner Meinung soll sich nämlich das Tuber „vor allem" dadurch charakterisieren, daß es zerstörend, ulzerierend ist bzw. (in manchen Fällen) auch ohne Ulzeration zur Narbenbildung führt. Damit wird uns aber ein Name für den Begriff, der die größeren kompakten Erhabenheiten bezeichnen soll, wieder aus der Hand geschlagen. Hat nämlich der Gewebszerfall stattgefunden, dann ist es logischerweise kein Tuber mehr, sondern eine Pustel, ein Abszeß, ein Ulkus oder eine Narbe. Die Diagnose Tuber müssen wir also aus einem Gewebszerfall stellen, der erst erwartet werden muß. *Halter*, der die Unmöglichkeiten einsieht, die sich hieraus ergeben, schlägt deshalb vor, die Trennung von Papel und Tuber nicht auf Grund des Entwicklungsablaufs, sondern auf Grund der Histologie vorzunehmen: als Papel seien die Erhabenheiten mit exsudativer, als Tuber diejenigen mit produktiver Entzündung zu bezeichnen. Er vergißt, daß er von der klinischen Symptomatologie sprechen will, die erst festgelegt sein muß, bevor man daraus histologische und andere Schlüsse zieht. Im übrigen unterläßt er es völlig, anzugeben, wie der Arzt auf Grund der klinischen Inspektion im Handumdrehen zu so subtilen histologischen Erkenntnissen kommt, daß er sie bei einer Beschreibung des Gesehenen mit einbeziehen kann. Auch *Kogoj* weist darauf hin, daß bei „unvoreingenommener äußerlicher Betrachtung einer entzündlichen Hauterhabenheit kleineren Ausmaßes die Unterscheidung zwischen produktiver und exsudativer Entzündung mit einiger Sicherheit weder generell noch im Einzelfalle durchführbar" sei. Er bezweifelt darum mit Recht, daß sich „die morphologische Semiotik auf den Begriffen der produktiven und exsudativen Entzündung aufbauen" lasse.

Hier, wie auch sonst in der klinischen Propädeutik, gilt eben die Forderung: Erst muß einmal das zu Sehende gesehen und das Gesehene benannt werden. Manchen Dermatologen erscheint es nun allerdings zu primitiv, aus Größenunterschieden allein verschiedene Begriffe mit eigenem Namen zu machen. Die Größe der Effloreszenzen ist aber für das Bild, das wir uns von einer Hautaffektion machen, überaus charakteristisch und für die Beurteilung überaus wichtig. Das ist ja gerade der Grund, warum man von jeher gemeint hat, der Papel hinsichtlich ihrer Dimension nach oben hin eine Grenze setzen zu müssen. Ein Wort für das, was diese Grenze überschreitet, wie das Wort Tuber, haben wir also unbedingt nötig, auch wenn es nichts weiter beabsichtigt, als die Größendifferenz anzugeben.

Wenn von diesen soliden erhabenen Effloreszenzen, die überlinsengroß sind, die Rede ist, wird überall auch das Wort Phyma erwähnt. Bald ist es ein Synonym für Tuber — dann also total überflüssig —, bald soll es die Besonderheit haben, daß es noch etwas größer ist (nuß- bis faustgroß) und daß es eine unregelmäßige Form hat, die freilich auch eine Eigenschaft vieler Tubera ist. In diesem Sinn hat schon *Hebra* den Begriff Phyma aufgestellt. Trotzdem wird das Wort, soweit ich sehe, überhaupt nur bei einer einzigen Krankheit angewendet, nämlich beim Rhinophym, das man genausogut tuberös nennen kann. Es scheint mir aber wunderlich unpraktisch, die Effloreszenzenlehre mit einem Begriff zu belasten, der nur bei einer einzigen Krankheit gebraucht wird. Die Einbeziehung des Phyma bei der Aufzählung der Effloreszenzen sollte deshalb wirklich unterbleiben. Es ist keine Effloreszenz, sondern ist einfach ein Teil des Namens einer bestimmten Krankheit.

Für „manche Tubera", wie *Hoffmann* sich ausdrückt, ist auch das Wort Nodus in Gebrauch. *Hebra* identifiziert den Nodus einfach mit Tuber (bzw. Tuberkulum). In den beiden verbreitetsten deutschen Lehrbüchern *(Riehl* im *Riecke, Schönfeld)* und auch sonst in der Lehrbuchliteratur fehlt er gänzlich unter den Effloreszenzen. Trotzdem aber können wir den Nodus als eigenen Begriff, wie ich glaube, gar nicht entbehren. Wir brauchen nämlich entschieden ein Wort für solche Zell- und Gewebsverdichtungen, die im Gegensatz zur Papel und zum Tuber nicht (bzw. nicht deutlich) über die Oberfläche der Haut hervorragen, weil sie (zum mindesten im Anfang ihrer Entwicklung) zu tief, nämlich (ganz oder zum Teil) im subkutanen Gewebe liegen. Darum sind sie oft auch besser durch Palpation als durch Inspektion zu erkennen, gegebenenfalls allein durch Palpation. Eine solche Effloreszenz läßt sich unter keinen Umständen in dem Begriff Tuber unterbringen, der ja eine Erhabenheit bezeichnen soll und dafür nötig ist. Ihre Aufstellung und Benennung und ihre Unterscheidung vom Tuber ist sogar besonders wichtig, weil ja die tiefe bzw. oberflächliche Lage der Knotenbildungen in der Haut ein ganz verschiedenes visuelles Bild gibt und für ganz verschiedene Krankheiten charakteristisch ist.

In der dermatologischen Literatur, vor allem in der amerikanischen, findet sich auch noch der Ausdruck Nodulus. Sprachlich wäre das also ein kleiner Nodus, d. h. ein kleines, subkutan (oder vornehmlich subkutan) liegendes Knötchen. Das Wort wird auch in diesem Sinne gebraucht, z. B. Nodulus cutaneus. Es ist aber durchaus noch nicht begrifflich fixiert, da auch große Papeln, also oberflächliche, epidermido-kutane Gebilde so genannt werden, z. B. Lichen nodularis. *Darier* weiß mit dem Nodulus überhaupt nichts anzufangen und definiert ihn einfach als „Hautveränderung von mittlerer Erbsengröße", also als Synonym für eine größere Papel. Die Erfahrung lehrt aber, daß es höchst praktisch ist, auch bei den in der Tiefe beginnenden Substanzvermehrungen kleine und große zu unterscheiden, genau wie bei Papel und Tuber, Vesikula und Bulla. Es würde deshalb zur Klarheit in der Effloreszenzenkunde beitragen, wenn man das Wort Nodulus nicht einfach, wie *Hoffmann* sagt, „für manche Knotenbildungen", d. h. also für „manche" Tubera gebrauchen, sondern wenn man den Begriff im Sinne eines bis erbsengroßen Nodus, d. h. einer vornehmlich subkutanen Substanzverdichtung von kleinerem Umfang fixieren würde.

Die Abkehr von der reinen Morphologie und der Versuch, die morphologische Symptomatik mit histologischen und pathogenetischen Gesichtspunkten zu mengen, zeigt sich auch bei der Begriffsbestimmung der Vesikula und der Bulla. Auch hier vertritt *Hebra* den unbeirrt morphologischen Standpunkt. Die Größe der Vesikula, sagt er, „entspricht jener der Knötchen". Die Bullae unterscheiden sich von den Vesikulae „bloß durch ihre Größe"; auch histologisch und hinsichtlich ihres Inhaltes entsprechen sie einander. Bullae können selbst durch Vergrößerung der Bläschen oder durch Verschmelzen mehrerer nebeneinanderstehender Bläschen zustande kommen. Auf demselben Standpunkt steht noch *Riehl.* Auch hier aber schränkt *Darier* diese klassische Definition wieder durch pathogenetische Postulate ein. Die Bullae entstehen nach ihm „nicht durch einen fortschreitenden Prozeß wie die Vesikulae", sondern „durch eine regelrechte Spaltung" der Hautschichten;

darum sind sie auch von vornherein einkammerig. In diesem Falle ist aber die Erschwerung der Diagnose durch *Dariers* histologische Postulate nicht so wichtig wie bei den Begriffen Papula und Tuber. Wohl können größere, flüssigkeitsgefüllte Hohlräume auch durch Konfluenz von Bläschen entstehen; der Prozeß ist aber nicht häufig und kommt nur in Gemeinschaft mit kleineren Vesikulae vor, so daß es praktisch nicht viel ausmacht, ob man in solchen Fällen von Bullae oder von konfluierten Vesikulae spricht. Außerdem kann man, wenn man die Definition von der Einkammerigkeit abhängig machen will, diese durch einen kleinen Scherenschlag ohne weiteres feststellen. Die klassische morphologische Einteilung der Vesikulae und Bullae allein nach der Größe wird also durch die Einschränkung *Dariers* praktisch nur wenig betroffen. Trotzdem bleibt ihr der große Nachteil, daß man nun nicht mehr ohne weiteres weiß, welche Art Bullae ein Autor meint, die *Hebraschen* (rein nach der Dimension) oder die *Darierschen* (nach dem histologischen Bild). Auch hier sollte man darum sich m. E. erst einmal fest auf den Boden der Morphologie stellen und nachher, wo es erwünscht ist, dem *Darierschen* Gesichtspunkt durch Beifügung von Adjektiva Rechnung tragen, indem man z. B. von Bullae uniloculares und Bullae multiloculares sprechen könnte.

Hiermit habe ich Ihnen an ein paar Beispielen gezeigt, vor welche Probleme uns die Effloreszenzenlehre immer noch stellt. Andere Effloreszenzen, z. B. die Pusteln oder die Atrophien, lassen ähnliche Fragen aufwerfen. Das gleiche gilt für die Schuppen, Krusten, Corpora aliena usw., d. h. für diejenigen pathologischen Hautelemente, die man zweckmäßig von den eigentlichen Effloreszenzen abtrennen und, wie ich schon sagte, Auflagerungen (Skoriae = Schlacken) nennen sollte. Vor allem die Schuppen harren noch einer gründlichen morphologischen Durcharbeitung. Sie werden zwar auch in kleine, große und noch größere eingeteilt, z. B. in pityriasiforme, psoriasiforme und lamellöse; das genügt aber bei weitem nicht, und ihre zahlreichen, für das visuelle Bild sehr charakteristischen und für die weitere Diagnose höchst wichtigen Unterformen sind vielfach noch gar nicht begrifflich fixiert und irren noch namenlos durch den dermatologischen Bücherwald.

Aber auch ohne hierauf einzugehen, glaube ich, Ihnen doch gezeigt zu haben, daß die elementarste Grundlage der Dermatologie, die Effloreszenzenlehre, noch lange kein abgeschlossenes Gebiet ist. Immer wieder wird der Versuch gemacht, sie von der reinen Morphologie wegzuziehen und mit imposanteren histologischen und pathogenetischen Gesichtspunkten zu durchsetzen. Solche Versuche sind abzulehnen.

Die dermatologische Untersuchung muß — wie jede ärztliche Untersuchung — mit der Fixierung der klinisch feststellbaren Symptome beginnen. Das aber sind, vor allem in der Dermatologie, die morphologischen. Ihre Determinierung ist in vielerlei Hinsicht noch schwankend und lückenhaft. Die weitere Entwicklung der allgemeinen Dermatologie muß deshalb danach streben, die Begriffe, die die Effloreszenzen für uns repräsentieren sollen, noch klarer herauszuarbeiten und sinngemäß zu benennen, vor allem auch dort, wo — wie erstaunlich oft! — die Bindung an ein geeignetes Wortsymbol noch gänzlich fehlt. Bei Festlegung der Begriffe muß darauf geachtet werden, daß man sie nicht unnötig mit histologischen und pathogenetischen Prämissen beschwert. Die Morphologie der Effloreszenzen muß morphologisch bleiben. Erst wenn sie fest im Sattel sitzt, soll der Arzt danach streben, mit ihrer Hilfe in die Tiefe zu dringen und aus dem Geschauten und (durch Palpation) Gefühlten diejenigen Schlußfolgerungen zu ziehen, die die jeweilig beobachtete Morphe in histologischer, pathogenetischer, prognostischer und therapeutischer Hinsicht zuläßt. Nur auf diesem Wege kommen wir zu einer folgerichtigen Weiterentwicklung der dermatologischen Symptomatologie, die das Ziel hat, durch überlegten Gebrauch der Worte zu einer einwandfreien Bestimmung und Differenzierung der Grundbegriffe zu kommen, und damit zu einer wirklich guten Verständigungsbasis für die Dermatologen untereinander und für die Dermatologen mit den Nichtdermatologen.

Schrifttum: Gans: Die Zukunft der Dermatologie und der Dermatologen. Fortschr. prakt. Derm. (1952), S. 253. — Halter: Gedanken zur Effloreszenzenlehre. Hautarzt, 2 (1951), S. 450. — Kogoj: Bemerkungen zur dermatologischen Semiotik. Hautarzt, 10 (1959), S. 76. — Siemens: Allgemeine Diagnostik und Therapie der Hautkrankheiten. Berlin usw. (1952). (Holländische Ausg., Amsterdam [1949]; englische Ausg., Chicago [1958]); Über Leukoderm, Melanoderm, Phäoderm, Hämoderm und andere dermatologische Grundbegriffe. Hautarzt (1953), S. 354; Über fehlende Fachausdrücke in der Dermatologie. Hautarzt (1955), S. 300. — Winkler: Über Hautverfärbungen. Z. f. ärztl. Fortbild. (1957), S. 630 und die verschiedenen Lehrbücher der Dermatologie.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. H. Siemens, Boerhaavelaan 10, Leiden/Holland.

DK 616.5 (083.72)

Aus der Med. Universitäts-Klinik „A", Nancy (Vorstand: Prof. Dr. med. *Paul Michon*)

Die diabetische Azidose

Über einen aktuellen Stoffwechselbegriff und eine auf Zellwiederherstellung beruhende Therapie

von P. MICHON, A. LARCAN und P. VERT

(Schluß)

Die **I o n e n z u f u h r** ist seit mehreren Jahren ein Hauptpunkt der Behandlung.

Das N a t r i u m ist das am längsten therapeutisch verwendete Ion (39). Der Natriummangel, der nur die extrazellulären Medien betrifft, hat drei verschieden maßgebliche Ursachen:
– einerseits besteht ein Natriumverlust bei der durch die Glykosurie erzeugten Diurese;
– andererseits wird ein Teil im „dritten Sektor" (s. o.) in der Leber fixiert;
– schließlich ist, nach einem Aggressionsmechanismus, zuviel Natrium in die Zellen eingedrungen und hat das Defizit des Zwischenraums verschlimmert.

Obwohl der „dritte Sektor" eine wesentliche wissenschaftliche Bedeutung hat und den Angriffspunkt der akuten Stoffwechselstörung an der Leber während der Azidoketose kennzeichnet, kann man die Natriummenge, die darin haftet, als unbedeutend ansehen. Dies ist jedoch nicht der Fall für das i n t r a z e l l u l ä r e Natrium. Schon 1933 bemerkte *Kydd*, daß in einem bestimmten Stadium der Behandlung der Gehalt an plasmatischem Natrium viel mehr als es die exogene Zufuhr erfordert hätte, zunahm. *Mudge* und *Vislocky* (56) bestimmten diese Zunahme des zellulären Natriums, das der Abnahme des Zellkaliums direkt proportional ist. Der Natriumgehalt steigt von 8 mEq pro Liter auf 32 mEq pro Liter in der Azidose; das bedeutet für ungefähr 30 Liter Zellulärflüssigkeit einen Durchgang durch die Membranen von 960 mEq. *Danowski* (12) findet zwischen 128 und 339 mEq schwankende Werte für das in den Zellen zurückgehaltene Natrium (d. h. 3 bis 7,8 g Na).

Diese letzteren Werte scheinen u n s glaubwürdiger, denn die von *Mudge* unternommenen Messungen wurden an Muskelzellen gemacht; aber nicht alle Zellen verhalten sich gleich. Die Bedeutung dieses in anderen Abschnitten des Organismus zurückgehaltene Natrium liegt in den Möglichkeiten, es bei der Wiederherstellung eines wirksamen Zellstoffwechsels zurückzugewinnen. Die Bilanzmethode ergibt ein Natriumgesamtdefizit, das zwischen 6 und 12 g schwankt (*Atchley* [3], *Plattner* und *Mach* [60], *Lichtwitz* [45], *Martin* [51]).

Man kann das Natrium in drei Formen verabreichen:
– entweder als N a t r i u m c h l o r i d in isotonischer Lösung. (Man bedenke aber, daß diese Lösung gegenüber den physiologischen Elektrolytkonzentrationen nicht im Gleichgewicht ist; sie bringt einen Überschuß von 50 mEq Chlor pro Liter;)
– oder als N a t r i u m l a k t a t in isotonischer Lösung, wobei man berücksichtigt, daß 4 g Laktat 1 g Natrium enthalten. Diese Lösung hat den Vorteil, auch das Laktat zu liefern, das, wie der Traubenzucker, eine Energiequelle besonders für Herz und Nieren darstellt;
— oder als N a t r i u m b i k a r b o n a t (1 g Bikarbonat enthält 280 mg Natrium.

Der Natriumüberschuß bringt eine Alkalose mit Ödemen und übermäßiger Kaliumausscheidung mit sich. Das allein und nicht in übertriebenen Mengen verabreichtes Natrium vermehrt diese Ausscheidung (*Danowski* [14]). Daher bleibt die scheinbar harmloseste Infusion gefährlich, denn sie kann die Zellaggression verstärken.

Das K a l i u m i o n ist zu 145 mEq, d. h. 5,65 g pro Liter in den Zellflüssigkeiten vorhanden. Der Zellverlust ist bedeutend, da die Nieren das in die extrazellulären Medien ausgetretene Kalium nicht zurückhalten (*Tarail* und *Elkinton* [76]); das Gleichgewicht ist stark negativ. Dieser Kaliumverlust dauert während der ganzen Behandlung und Genesung an, während man im Harn sehr oft nur Spuren Natrium vorfindet. *Danowski* mißt einen Verlust von 80 mEq während der ersten Behandlungsstunden mit Natriumchlorid allein.

Das anfänglich normale Ionogramm verrät verhältnismäßig nur wenig das Defizit. Aber der Kaliummangel hält während der ganzen Behandlung an (*Mach* [47], *Frenkel* [22], *Greenman* [25], *Plauchu* [62]) auf Grund der Wiederaufnahme der Flüssigkeit in die Zellen wegen der Eiweiß- und Glykogenresynthese, durch Verdünnung und durch fortbestehende Harnausscheidung. Die Notwendigkeit der Wiederherstellung der weitgehend negativen Bilanz erfordert eine K-Verabreichung. Von den zwei Patienten *Atchleys* verlor der eine ketotische Kranke 385 mEq, der andere 181 mEq bei einer einfachen Glykosurie ohne Azidose.

Das Defizit beträgt zwischen 98 und 406 mEq je nach den Autoren und den untersuchten Fällen (*Plattner* [61], *Willebrand* [81], *Martin* [51]).

Die K-Verabreichung kann andererseits die Enzymwirkung erleichtern und tatsächlich der Aggression vorbeugen. Die Arbeiten *Kinsells* (36) zeigen, daß, wenn man Kalium gibt, man der durch ACTH eingeleiteten Insulinresistenz beim Diabetiker vorbeugen kann. Beispielsweise erfordert die Umwandlung eines Phosphorbrenztraubensäuresalzes in ein Pyruvat mittels des Systems ADP $\rightleftarrows$ ATP, daß K-Ionen vorhanden sind. Die Stickstoffbilanz ist beständig negativ und wird nur durch K-Verabreichung positiv (*Willebrandt, Danowski*). Das K-Ion ist notwendig für die Glykogensynthese, die um so besser vonstatten geht, je mehr K^+ zur Verfügung steht (*Teng* [77]). Die K-Rückkehr in die Zellen gestattet auch, das Na in die Zwischenzellräume zu drängen. *Nabarro* (57) hat die Beschleunigung dieses Vorganges durch Verabreichung starker K-Dosen beschrieben.

Die K-Verarmung ist das Hauptzeichen der diabetogenen Wirkung der Steroidhormone (*Kinsell*). Je mehr Kalium in

das Zellinnere wieder aufgenommen wird, was die intrazelluläre Azidose korrigiert, um so sorgfältiger muß man eine regelrechte Kaliämie aufrechterhalten (damit das Verhältnis $\frac{Ki}{Ke}$ oder der Kaliumgradient zur Norm zurückkehrt).

Diese Korrektur kann Parese- oder sogar Lähmungserscheinungen vorbeugen (ob ausgesprochen, wie in den Fällen von *Holler* (32) oder *Stephens* (73), der 33 g KCl i.v. verabreichen mußte, oder weniger stark und den Typus der Atmungsinsuffizienz, Darmatonie oder allgemeiner Asthenie aufweisend). Die Kaliumzufuhr soll gegen die Myokard-, Gefäß- und Nierenschwäche schützen. — Wenn der Nierenstoffwechsel gut ist, so werden die Elektrolyten zurückgehalten. Den Kaliummangel kann man also als eine Todesursache betrachten (*Smith* [75], *Peters* [58], *Logdson* [46]).

Das Kalium kann man entweder in den Fällen, wo dieser Weg bei Azidose wirksam ist, per os oder aber intravenös verabreichen. Letztere Verabreichungsart ist absolut gefahrlos unter der Bedingung, daß eine Diurese von 50 ccm stündlich *(Nabarro)* gewährleistet ist und daß man nicht zu schnell infundiert (75 bis 150 mEq pro Liter), nicht mehr als einen Liter stündlich (*Butler* [8]).

Das Kalium c h l o r i d ist das am häufigsten verwendete Salz; aber das d i b a s i s c h e P h o s p h a t ist zweckmäßiger, da Chlor schon im NaCl vorhanden ist und da das Phosphatbedürfnis vermehrt ist. Für 24 Stunden wird man, nach *Butler,* 112 mEq pro 30 kg geben. *Daughaday, Nabarro* geben ähnliche Dosen. Wir verabreichen gewöhnlich und ohne Nachteil ungefähr 20 bis 24 g Kaliumphosphat, d. h. ungefähr 10 bis 12 g Kalium (250 bis 300 mEq). Oft sinkt, trotz dieser Dosen, der Kaliumgehalt auf 3,5 mEq am zweiten Tag.

Das M a g n e s i u m, ebenfalls ein Zell-Ion, zeigt gewöhnlich dem Kalium ähnliches Verhalten (*Nabarro* [57], *Martin* und *Wertman* [50]). Jedoch können, bei Störungen des Mg-K-Gleichgewichtes, diese zwei Ionen verschiedene Wege einschlagen. Das Defizit ist manchmal schwer auszugleichen, wenn man an die katalytische Rolle des Mg^{++} denkt. Beispielsweise erfordern alle Phosphatkinasen das Vorhandensein des Katalysators Mg^{++} (*Hers* [31]). Die Hypomagnesämie ist in der therapeutischen Phase konstant (*Canivet* [9]). Andererseits spielt das Magnesium eine komplexe Rolle für die Zellmembran (Impermeabilisation?). Es scheint, daß es den Austritt des Natriums begünstigt *(Coirault).* — Schließlich ist die beruhigende Wirkung des Mg sehr nützlich in den Azidoketosen unruhiger Patienten.

Magnesium verabreicht man entweder in Form von Magnesium s u l f a t, 3 bis 6 g täglich, oder als Magnesium g l u t a m a t, 10 g täglich.

Das K a l z i u m ist für die Behandlung weniger nützlich; der Organismus mobilisiert einen Teil seiner Kalziumphosphate, um seinen Phosphatmangel zu bekämpfen, wodurch auch Kalzium freigesetzt wird. Dies kann die Erklärung der erhöhten Kalziurie sein, die *Atchley* und *Lichtwitz* fanden. Jedoch bemerkten gewisse Autoren eine Verminderung des Blutkalziumspiegels in der Wiederherstellungsphase (*Chaptal* [10]). — Der Einfluß des Kalziums auf die Permeabilität ist trotzdem interessant; Kalzium scheint die Aufspeicherung des K-Ions zu erleichtern *(Coirault).*

Von den Anionen wird allgemein das C h l o r am meisten verabreicht. Es gibt ein Cl-Defizit, das demjenigen des Natriums im allgemeinen parallel ist. *Danowski* (14) zeigt, daß die Ausscheidungen beider Ionen zusammenhängen. Die Werte des verlorenen Chlors schwanken je nach den Schätzungen verschiedener Autoren zwischen 3 und 22 g *(Atchley, Plattner, Lichtwitz, Butler).* Der häufigste Durchschnitt beträgt 10 g. Der Organismus kann das in die Zellen bei Phosphorverlusten eingedrungene Chlor, ebenso wie das Natrium, wiedererlangen.

Chlor verabreicht man gewöhnlich in Form von NaCl, wobei man sich erinnere, daß 1 g 600 mg Chlor enthält. Die Vorsicht gebietet, nicht zugleich mehrere Chlorsalze (Kalium-Chlorid u. a.) zu verabreichen, um eine hyperchlorämische Azidose zu vermeiden.

Der P h o s p h o r in Form von Phosphaten ist ein wichtiges Element. Er nimmt an allen energiereichen enzymatischen Systemen teil. Bei der Azidose werden die Phosphate „entwertet" (*Guest* und *Rapoport* [28]), verlassen die Zelle und werden durch die Nieren ausgeschieden. Das Defizit kann man schwer beurteilen, denn der Organismus verfügt über Reserven im Knochenskelett, aus denen er schöpft. *Atchley* schätzte das Defizit auf 3,5 und 4,5 g auf Phosphor berechnet. *Franks* (20) findet eine positive Bilanz während 4 Tagen nach einer Azidose, da 95% des eingespritzten P. zurückgehalten werden. Die Verminderung des Blutphosphorgehaltes hält konstant an, wenn der Zuckerstoffwechsel stärker anzulaufen beginnt (*Franks* [21], *Nabarro* [51], *Groen* [25a]). *Butler* schätzt den Bedarf auf 65 mEg Phosphor für 30 kg Gewicht in 24 Stunden; *Franks* gab Dosen an, die ungefähr 14,5 g K- oder Na-Phosphat entsprechen. Unter diesen Umständen und im Vergleich mit anderen Methoden behauptet er, einen schnelleren Blutzuckersturz (eine 2½mal größere Gesamt-CO_2-Menge mit einem frühzeitigen Bewußtseinserwachen) gefunden zu haben. Da die Phosphate vor allem in den Zellen vorhanden sind, ist es zweckmäßig, dibasisches Kaliumphosphat zu verabreichen, das den Vorteil hat, Kalium o h n e Chlor zu bringen.

Man kann ebenfalls Phosphate in Form von A T P darreichen, aber die Handelspräparate scheinen ATP-arm zu sein. — Dies führt uns zur Besprechung der Enzyme, deren Wiederherstellung wichtig erscheint:

Da wir E n z y m e selbst nicht verabreichen können, sind wir gezwungen, entweder Vorstufen oder Zwischenmetaboliten zu geben, die sich in die Stoffwechselketten über diese Enzyme hinaus einschieben. Man würde einen Kurzschluß herstellen, indem man im voraus geschaffene Stoffe darreicht. — Die Verabreichung von B_1- und B_2-Vitaminen ist klassisch geworden. Seit *Boulin* geben zahlreiche Autoren die Kokarboxylase oder phosphoryliertes Vitamin B_1 zu 50 bis 100 mg stündlich. Wenn auch, wie *Lestradet* (44) es gezeigt hat, die theoretische Grundlage dieser Verwendung falsch ist, so bleibt nichtsdestoweniger sicher, daß die Kokarboxylase als Enzym von Interesse ist. *Nabarro* gibt dazu die Vitamine PP, B_6 und die Pantothensäure. — Das häufigste Zeichen von Vitaminmangel ist das Auftreten einer Vitaminmangelglossitis mit Lippen- und Mundgeschwüren („perlèche") infolge des Komas. Was die Zwischenmetabolite betrifft, so hat man den *Cori*schen Ester oder Glukose-1-Phosphat (scheinbar aber ohne Erfolg) vorgeschlagen (18). Die Glutaminsäure brachte für *Hornet* (33) sehr günstige Resultate; diese Säure greift in die Transaminierung der Brenztraubensäure in d-Ketoglutarsäure in den *Krebs*schen Zyklus ein und führt dadurch zur Synthese der Oxalessigsäure; sie scheint von Bedeutung auch wegen ihrer Wirkung gegen die gleichzeitige Ammoniumvergiftung.

Ebenso greift die A s p a r a g i n s ä u r e in Form von Kalium-Aspartat ein, um die Transaminierungen zu begünstigen. Man findet sie zweimal im *Krebs*schen Zyklus; sie vermag auch Ammoniak zu fixieren.

Die T h i o k t s ä u r e erleichtert, in Verbindung mit der Kokarboxylase, die Bildung der Oxalessigsäure, dieses Angelpunktes des Stoffwechsels am Beginn des *Krebs*schen Zyklus.

Wir behielten zurück für den Abschluß unserer analytischen Übersicht der therapeutischen Mittel das Problem der Bekämpfung der extrazellulären Azidose mittels des Natriumkarbonats. Seitdem *van Slyke* seine Methode der Bestimmung des Gesamt-Blut-CO_2-Gehaltes als den getreuen Spiegel der Alkalireserve betrachtet hat, versuchte man anscheinend ein Symptom und nicht dessen Ursache zu korrigieren. Die echte Alkalireserve der extrazellulären Medien ist das Natrium *(Peters)*. Natrium darzubieten ist daher unentbehrlich, das Bikarbonat-Ion zu verabreichen ist anfechtbar. Das Problem der HCO_3-Verabreichung ist eng verknüpft mit zahlreichen grundsätzlichen Problemen der Azidose. Einerseits stellt die CO_2-Lungenausscheidung durch Hyperventilation ein Kampfmittel gegen die Azidose dar; andererseits vermindert die Hemmung des Zellstoffwechsels mit „Kurzschluß" der Muskelmassen beim Kollaps den Nachschub von HCO_3, die ein Abfallprodukt dieses Zellstoffwechsels ist. Dieser Mangel an endogener Synthese zeugt von der Verschlechterung des Zellstoffwechsels. Schließlich — dritte Ursache — entweichen die Bikarbonate im Harn infolge der Hemmung der Karbonanhydrase. Sobald die Keton-Anionen zu verschwinden beginnen, sobald der Muskelstoffwechsel wieder normal abläuft, wird auch das HCO_3-Anion ohne exogene Zufuhr wieder aufgebaut.

Nach klassischer Auffassung kann man die Zwischenzellräume des Patienten als eine „stabile Lösung" betrachten, deren pH man durch Natriumbikarbonat ändern möchte. Gegen diese Auffassung gibt es jedoch zwei grundsätzliche Einwände: einerseits sind die Zwischenräume nicht beständig, sondern es gibt einen unaufhörlichen „turn over"; andererseits sind nicht sie krank, sondern die Zellen. Schließlich würde ja auch das pH nur dann schwanken, wenn das sogenannte Puffersystem erschöpft wäre. Es ist aber eine bekannte Tatsache, daß eine Alkalireserve eines Umfanges von 20 oder 30, mit einem pH von 7,20 zusammenfällt. Es ist, als ob das extrazelluläre Puffersystem des Bikarbonats nur für schwache Schwankungen des pH gültig wäre. Gerade in der Azidose aber sind die Schwankungen groß.

Einwände gegen die Bikarbonat-Anwendung stammen nicht von heute; schon 1933 fand *Kydd* (33), daß die zirkulierenden Säuren sich vermehren, wenn man Bikarbonat infundiert; der Gehalt an diesen Säuren nahm jedoch ab, sobald man diese Verabreichung unterbrach. Neben dem Begriff des „bestreitbaren Nutzens" führt man so denjenigen der „möglichen Schädigung" ein. Starke Bikarbonatdosen können sehr gefährlich sein; dies ist der Fall, wenn man routinemäßig die Hälfte oder sogar ein Drittel der in dieser Form der Verabreichung notwendigen Menge infundiert. Das Natriumbikarbonat kann um so schneller zur Alkalose führen, je schneller die Ketose zur Abnahme neigt. Aber diese Alkalose bedingt einen übertriebenen Kaliumverlust, sowohl in der Zelle als in den Nieren (*Tarail, Elkinton* [76]). Diese Alkalose entsteht um so leichter, weil eine Hypokaliämie vorhanden ist *(Danowski)*. Die Nierentubuli halten H^+ zurück und lassen das K^+ entweichen. Auch hier können die H^+ und Na-Ionen das Kalium in den Zellen ersetzen. Dem Natriumbikarbonat zuzuschreibende Zwischenfälle sind keine Ausnahmen (*Ravault* [64], *Stahl* und *Kuhlman* [72], *Chaptal* [10]), obwohl man sie nicht auf ihre wirkliche Ursache zurückführte. Zahlreich und besonders qualifiziert sind die Autoren, die diese Bikarbonatverabreichung weder als zweckmäßig, noch als nützlich betrachten (*Butler, Peters, Nabarro, Guest, Joslin* [35]). Dabei hat *Joslin* nichtsdestoweniger die beneidenswerteste Heilungsstatistik des Coma diabeticum. Die Alkalireserve und — was wichtiger ist — das pH steigen erheblich auch ohne Natriumbikarbonat an. Wir sahen 14 Fälle im Jahre 1958; sowohl die klinische als die biologische Heilung waren nicht verzögert.

Der beständigen Sorge, den Gehalt an plasmatischem CO_2 zu steigern, ist anscheinend der Erfolg des Natriumbikarbonats zuzuschreiben. Aber gerade sobald man perfundiert, ist das Gesamt-CO_2 keine brauchbare Grundlage für die Beurteilung der Behandlung mehr (*Danowski* [13]). Man muß stets die Ursache der Stoffwechselstörungen behandeln und sich nicht auf eine Laboratoriumsuntersuchung verlassen, deren Schwächen und deren geringer Korrelationsgrad mit dem Gesundheitszustand des Pat. bekannt sind (*Almy* [2], *Fazekas* [18a]).

Wir werden die zusätzlich in der Behandlung empfohlenen Mittel nur kurz betrachten: Dies sind zuerst die Antibiotika, deren Wert bei jedem eine Dauersonde tragenden komatösen Patienten offensichtlich ist; ferner die Mittel, die das Erbrechen bekämpfen (insbesondere Magenspülungen mit lauem Wasser oder die noch besser vertragene Magenabsaugung). Es sind im Stadium des Erwachens die Nervenreizmittel, wie das Bemegrid (Megimid). Die erregten Komafälle dagegen stellen Indikationen des Chlorpromazins dar, das repolarisiert, sowie des Magnesiums. — Wir erwähnen hier nur als Kuriosität den Reinigungs-Versuch mittels der künstlichen Niere, was uns eine fragwürdige Indikation erscheint.

Zahlreich sind die Schemata, die diese verschiedenen therapeutischen Mittel zusammenfassen. Wir erwähnen diejenigen von *Nabarro, Butler, Azerad* und *Lestradet* (4a), von *Schonberg* (78a), *Guest*, die aus komplexen Na, K, Cl, Mg, HPO_4, wenig Natriumlaktat und noch weniger Natriumbikarbonat enthaltenden Elektrolytlösungen bestehen. Tatsächlich muß jegliches Schema geschmeidig sein. Es ist unmöglich, in diesem Gebiet streng schematisch vorzugehen, es bestehen zu viele Unbekannte.

Weder Laboratorium noch Klinik gestatten uns die Herstellung des Gleichgewichtes zu berechnen; man muß dies von den physiologischen Regulatoren des Patienten erwarten. Man muß alles tun, um diese Regulatoren, d. h. den Zellstoffwechsel die Nierenfunktion, die Ventilationsfunktion zu begünstigen. Letztere muß man eventuell durch Tracheotomie und Atmungsreizmittel, wie das Micoren, vielleicht einmal sogar durch Natriumsalizylat fördern; das letztere Arzneimittel ruft nicht nur Polypnoe hervor, sondern übt eine insulinähnliche Wirkung auf den Zellstoffwechsel aus (*Randle* [63], *Reid* [65]).

Die oben diskutierten einzelnen Stoffwechselstörungen bei der Azidose ließen uns folgendes **eigenes Schema** wählen:

— Bei der Krankenaufnahme werden 40 Einheiten Insulin intramuskulär eingespritzt.

— In der ersten Stunde i.v. Infusion von 1000 bis 1500 ccm einer Lävulose-Lösung zu 5% mit 4 g NaCl, 3 g $MgSO_4$, 40 Einheiten Insulin pro Liter; mehr Insulin soll bei Bedarf zugeführt werden. Wenn in der ersten Stunde die Diurese 50 ccm erreicht oder überschreitet, gibt man von der zweiten Stunde an die „Lösung zur Zellwiederherstellung", die 10% Lävulose und pro Liter 4 g K-Phosphat, je nach dem extrazellulären Zustand, 2 bis 4 g NaCl und 40 Einheiten Insulin enthält. Man verabfolgt außerdem 600 mg Vitamin B_1 sowie 1 Million Einheiten Penicillin. Diese Lösung gibt man in einem veränderten Rhythmus, der vom klinischen Bild abhängt. — Ein von Anfang an bestehender Kollaps erfordert die Einleitung einer zweiten Infusion von Plasma oder flüssiger Gelatine. Wenn kein Kollaps vorhanden ist, so gibt man systematisch 500 bis 1000 ccm Plasma oder flüssige Gelatine zwischen der zweiten und vierten Stunde, um dem sekundären Kollaps vorzubeugen. Die plötzliche

Wiederaufnahme des Zellstoffwechsels (mit massivem Wassereintritt in die Zellen) ruft einen Blutdruckabfall hervor, während die Zunge sich befeuchtet. Infolge einer falschen Deutung dieses sekundären Kollaps wurde mitunter an einen „Insulinschock" gedacht.

Das Auftreten eines sekundären Kollaps, den wir seit Anwendung unserer Methode nicht mehr sehen, würde die Fortsetzung der Plasmatherapie erfordern. (Die Infusion großer Plasmamengen muß das Natrium der anderen Infusionen verdrängen.) Die Infusion wird unterbrochen, wenn der klinische Zustand:

1. die Möglichkeit der selbständigen Nahrungszufuhr;
2. das Verschwinden der Hautfalten und der Zungentrockenheit;
3. die Aufrechterhaltung eines normalen Blutdruckes zeigt.

Dieses Resultat wurde in den 14 von uns so behandelten Fällen innerhalb von 6 bis 24 Stunden erreicht. Die Erfolge in den biologischen Bilanzen, sogar wenn sie schnell ausgeführt wurden, sahen wir aber immer erst, nachdem die klinischen Fortschritte schon länger erkennbar waren. Tatsächlich werden das pH und die Alkalireserve erst in 6 bis 12 Stunden normalisiert.

Sobald der Patient zu trinken oder zu essen vermag — man muß ihn übrigens dazu anregen — gibt man ihm kohlenhydratreiche Nahrungsmittel, um ihm auf eine physiologische Art und Weise wenigstens 1600 Kalorien zuzuführen.

Wenn man die Bilanz der 24 ersten Behandlungsstunden macht, so hat man Mengen von 4 bis 12 Liter Flüssigkeit infundiert, 200 bis 360 E. Insulin (davon 80 bis 100 in der ersten Stunde), 12 bis 24 g K-Phosphat, 12 bis 24 g NaCl und 3 bis 6 g $MgSO_4$ verabreicht.

Die Konzentration der spät (erst nach der 12. Stunde) gegebenen Elektrolytlösungen hängt einerseits von der neuromuskulären Erregbarkeit, andererseits von den Werten der Plasmaelektrolyte ab.

Dank diesem therapeutischen Schema, das sehr rasch günstige Resultate ergibt, bieten uns diabetische Koma-Komplikationen keine Probleme mehr. Niemals beobachteten wir sekundäre Herz-Gefäß-Kollapse. Niemals trat eine Hypoglykämie auf. Es gab keine Zeichen einer Niereninsuffizienz mit Oligurie und Urämie. Die Diurese überschritt stets einen Liter, erreichte oft 2 bis 3 Liter. Der Harn enthielt oft 2 g K und 0,50 g Na pro 24 Stunden; oft enthielt er nur Spuren von Natrium. Wir beobachteten keine klinischen Zeichen einer Hypokaliämie, obwohl wir trotz der bedeutenden K-Phosphatdosen, oft 3,5 bis 4,5 mEq finden. — Niemals verzeichneten wir elektrokardiographische Zeichen einer Hyperkaliämie während der K-Phosphatverabreichung. Wenn solche Zeichen bei der Aufnahme des Patienten bestanden, so kennzeichneten sie eine Störung des Verhältnisses $\frac{Ki}{Ke}$ mit normaler Kaliämie und starken Kaliumzellverlusten (*Huriet* [34]). Sie treten gleichzeitig mit einer neuro-muskulären Untererregbarkeit auf und könnten unser therapeutisches Verhalten niemals kontraindizieren.

Dieses Schema, das gewiß eigenwillig ist, indem es die sofortige Anwendung der Lävulose empfiehlt und einige in Frankreich noch wenig angewandte Behandlungsschemata (*Nabarro, Butler, von Schönberg, Azerad* und *Lestradet*) einschließt, entspricht den von uns aufgestellten Erfordernissen: Die Wiederaufnahme des Zellstoffwechsels und einer wirksamen Nierenfunktion gewähren die Regulation des interstitiellen und plasmatischen Gleichgewichtes, die wir durch körpereigene Mittel nicht herstellen können. Die Behandlung ist vor allem physiologisch und wiederherstellend. Die Resultate, die wir dank derselben erzielten, sind wichtig genug, um eine Fortsetzung und Verbreitung dieser Therapie zu rechtfertigen (82).

Auf ähnliche Betrachtungen sich stützende Schemata gestatten uns eine wirksame Vorbeugung der Azidoketose jeglicher Ursache beim Diabetiker zu erreichen. Besonders bei der Azidoketose bei an einer chronischen Nierenerkrankung leidender Patienten, wird die Natriumzufuhr vermindert, die Kalorienzufuhr vermehrt dank 30%igen Lävuloselösungen; der Urämie wird (ebenso wie beim anurischen oder beim chronischen Nierenkranken) vorgebeugt. Das Vorhandensein von Ödemen verbietet nicht die Infusionen, unter der Bedingung, daß Na davon ausgeschlossen wird; man ist oft erstaunt, dank einer solchen Behandlung, Ödeme verschwinden zu sehen, ob es sich um von Anfang an bestehende — wie in einem unserer Fälle — oder um sekundäre Natriumödeme handelt.

Im speziellen Falle eines Komas mit Leber- sowie ketotischer Azidose bleiben die Erfordernisse dieselben: Die physiologischen Funktionen zu begünstigen und ein Maximum an verwendbarer Kohlenhydratenergie einzuschleusen.

Schrifttum: 1. Aikawa, J. K., Felts, J. H., George T. Harrell: Isotopic studies of potassium metabolism in diabetes. Jour. Clin. Invest., 33 (1953), S. 15—21. — 2. Almy, T. P., Swift, K., Tolstoi, E.: Treatment of diabetic acidosis and diabetic coma. J. Amer. med. Ass., 129 (1945), S. 863—868. — 3. Atchley, D. W., Lobe, R. F., Richards, D. W., Benedict, E. M., Driscoll, M. E.: On diabetic acidosis: a detailed study of electrolyte balance following withdrawal and reestablischment of insulin therapy. J. Clin. Invest., 12 (1933), S. 297—326. — 4. Azerad, E., Lestradet, H., Abou, R.: Utilisation du glucose par l'organisme diabétique non cétosique. Etude au cours de la perfusion prolongée de solution glucosée. Presse Méd., 65 (1957), S. 1665—1667. — 4a. Azerad, E., Lestradet, H., Reinberg, A., Ghata, J.: L'acidocétose diabétique. Acutalités biologiques, 2 (1955), S. 11—59. — 5. Bastenie, P.: Corticosurrénale et diabète humain. Masson éd. Paris (1956). — 6. Bondy, P. K., Sheldon, W. H., Evans, L. D.: Changes in liver glycogen studied by needle aspiration technic in patients with diabetic ketosis. With method for estimation of glycogen from histologic preparations. J. Clin. Inv., 28 (1949), S. 1216—1221. — 7. Boulet, P., Serre, H., Mirouze, J., Bechard, C.: Syndrome de Landry et insuffisance myocardique au cours d'une acidose diabétique maligne. Action spectaculaire du chlorure de K. Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 68 (1952), S. 408—414. — 8. Butler, A. M.: Diabetic coma. New Engl. J. med., 243 (1959), S. 648—659. — 9. Canivet, J.: Variations de quelques substances minérales au cours du diabète: Na, K, Mg. Thèse Paris (1949). — 10. Chaptal, J., Jean, R.: Traitement du coma diabétique chez l'enfant. Rapport XVè Congr. des pédiatres de langue française, Marseille (1955), S. 445—494. — 11. Coirault, R.: États d'agitation et états confusionnels postopératoires, états confusionnels et confusioniriques. Conférences d'Agressologie Val-de-Grace (1958); Sonderheft der Rev. int. des services de santé de armées (1958), S. 175—212. — 12. Danowski, T. S., Hald, P. M., Peters, J. P.: Na, K et phosphates cellulaires et sériques au cours de l'acidose diabétique. Amer. J. Physiol., 149 (1949), S. 667—677. — 13. Danowski, T. S.: Diabetes mellitus. Ed. Wiliams and Wilkins C°, Baltimore (1957). — 14. Danowski, T. S.: Studies in diabetic coma and acidosis. Interrelatonships of urinary potassium, sodium and chloride. J. Lancet, 73, 6 (1953), S. 224—226. — 15. Danowski, T. S.: Peters, Rathbun, Quashnock, Greeman. Studies in diabetic acidosis and coma, with particular emphasis on the retention of administered K. J. Clin. Invest., 28 (1949), S. 1. — 16. Darragh, J. H., Womersley, R. A., Meroney, W. H.: Fructose in the treatment of diabetic ketosis. J. Clin. Invest., 32 (1953), S. 1214—1221. — 17. Daughaday, W. H.: The nature and correction of diabetic ketoacidosis. Diabetes, 7 (1958), S. 230—235. — 18. Derot, M., Rethery, R., Mlle Gomelsky: Le glucose I phosphate (ester de cori) dans le diabète sucré. Le diabète (1957), S. 257—259. — 18a. Fazekas, J. F., Parrish, A. E.: The physiologic basis for the treatment of diabetic coma. Med. Ann. D. C., 18 (1949), S. 171—177. — 19. Field, J. B., Tietze, F., Stetten, D.: Further characterization of an insulin antagonist in the serum of patients in diabetic acidosis. J. Clin. Invest., 36 (1957), S. 1588—1593. — 20. Franks, M., Berris, R. F., Kaplan, N. O., Myers, G. B.: Metabolic studies in diabetic acidosis. II: the effect of the early administration of dextrose. Arch. int. med., 80 (1947), S. 739—762. — 21. Franks, M., Berris, R. F., Kaplan, N. D.: Phosphorus metabolism in diabetic coma. J. Clin. Invest., 25 (1946), S. 923. — 22. Frenkel, M., Groen, J., Willebrands, A. F.: Low serum level during recovery from diabetic coma, with special reference to its cardiovascular manifestations. Arch. Int. med., 80 (1947), S. 728—738. — 23. Gardner, L. I.: Experimental potassium depletion. Effect on carbohydrate metabolism and pH of muscle. J. Lancet, 73 (1953), S. 190—191. — 24. Gilbert-Dreyfus, Siguier, F., Zara, Prunier: Sur un cas d'association d'un diabète sucré et d'une maladie d'Addison. Bull. Soc. med. Hôp. Paris (1955), S. 17—36. — 25. Greenman, L., Mateer, F. M., Gow, R. C., Peters, J. H., Danowski, T. S.: Some observations on the development of hypokalemia during therapy of diabetic acidosis in juvenile and young adult subjects. J. Clin. Invest., 28 (1949), S. 409—413. — 25a. Groen, J., Willebrands, A. F., Kamminga, C. R., Vanschothorst, H. R., Gosfried, E. G.: Effect of glucose administration on the potassium and inorganic phosphate content of the blood serum and the electrocardiogram in normal individuals and non diabétic patients. Acta Med. Scand., CXLI (1952), S. 352—366. — 26. Guest, G. M., Mackler, B., Knowles, H. C.: Effect of acidosis on insulin action and on carbonhydrate and mineral metabolism. Diabetes, 1 (1952), S. 276—282. — 27. Guest, G. M.: Diabetic coma: metabolic derangements and principle for correction therapy. Amer. J. med., 7 (1949), S. 630—646. — 28. Guest, G. M., Rappoport, S.: Electrolytes of blood plasma and cells in diabetic acidosis and during recovery. Proc. am. Diabetes A., 7 (1947), S. 95—115. — 29. Hartman, A. F.: Treatment of severe diabetic acidosis. A comparaison of methods with particular reference to the use of racemic sodium lactate. Arch. Int. med., 56 (1935), S. 413—434. — 30. Hegglin, R: L'insuffisance cardiaque energetico-dynamique. Cardiologia, 15 (1950), S. 65—77. — 31. Hers, H. G.: Le métabolisme du fructose. Arscia

éd., Bruxelles, 1 (1957). — 32. Holler, J. W.: Potassium deficiency occuring during treatment of diabetic acidosis. J. Amer. med. Ass., 131 (1946), S. 1186—1189. — 33. Hornet, N. N.: Note sur l'utilisation de l'acide glutamique dans le coma diabétique. Vortrag Nr. 19 auf dem 3. Kongreß der F. I. D., Düsseldorf, 1958. — 34. Huriet, C.: Perturbations ioniques et électrocardiogramme. Thèse Nancy, 1958. — 35. Joslin, E.: Furtherance of treatment of diabetes mellitus. J. Amer. med. Ass., 139 (1949), S. 1—7. — 36. Kinsell, L. W.: Relationship of potassium to "steroid diabetes" in general and steroïd hormone-induced insulin resistance in particular. J. Lancet, 73 (1953), S 222—224. — 37. Kirkendall, W. M., Sinton, D. W., Culbertson, J. W.: The maximal renal tubular reabsorption if fructose in normal and diabetic man. J. Lab. Clin. Med., 42 (1953), S. 827. — 38. Knowles, H. B., Guest, G. M.: Tissue electrolytes and water in diabetic acidosis. Observations on alloxan. diabetic rats with ketoacidosis. Diabetes, 3 (1954), S. 107. — 39. Kydd, D. M.: Salt and water in the treatment of diabetic acidosis. J. Clin. Invest., 12 (1933), S. 1168—1183. — 40. Laborit, H.: Discussion de certains travaux concernant la physiopathologie du shock traumatique. Presse méd., 66 (1958), S. 9??—979. — 41. Laborit, H.: Bases physiopathologiques et principes généraux de réanimation. Masson éd., Paris, 1957. — 42. Laborit, H., Weber, B.: Intérêt de l'application aux régulations physiologiques d'un mode de représentation cybernétique. Presse méd., 66 (1958), S. 1779—1781. — 43. Lee, J., Naidoo, Tõrrens, J. A.: Diabetic coma. Treatment with and without the early administration of glucose. Brit. med. J. (1949), S. 565—568. — 44. Lestradet, H.: Le métabolisme de l'acide pyruvique dans le diabète. Sem. Hôp. Paris, 27 (1952), S. 3457. — 45. Lichwitz, A., Parlier, R., Hioco, D., De'aville, M., Yonger: Le diabète hydronatro-potassique, complication du diabète sucré. Sem. Hôp. Paris, 28 (1952), S. 39—45. — 46. Logsdon, C. S., Mac Gavack, T. H.: Death probably due to K deficiency following control of diabetic comas. J. Clin. Endocr., 8 (1948), S. 658 bis 665. — 47. Mach, R. S.: Les troubles du métabolisme du K dans le coma diabetique. Sem. Hôp. Paris, 30 (1954), S. 3299—3301. — 48. Mackler, B., Guest, G. M.: Effects of acidosis on métabolism of fructose. Amer. J. Physiol., 174 (1953), S. 54—56. — 49. Maitrepierre, J.: De l'insuffisance rénale fonctionnelle par désordres hydro-électrolytiques. Thèse Lyon, 1957. — 50. Makrovitz, Meyer: Coexisting diabetes mellitus and Addison Disease. Report of 2 cases. Metabolism, 3 (1954), S. 268—273. — 50a. Martin, H. E., Wertman, M.: Serum K, Mg et Ca levels in diabetic acidosis. J. Clin. Inv., 26 (1947), S. 217—228. — 51. Martin, H. E., Smith, K., Wilson, M. L.: The fluid and electrolyte therapy of severe diabetic acidosis and ketosis. Amer. J. med., 24 (1958), S. 376—389. — 52. Michon, P.: Bilan des comas métaboliques. Ass. nat. med., 16 (1958), S. 331—341. — 53. Michon, P., Larcan, A., Vert, P.: L'acidose diabétique: étude critique des signes cliniques, biologiques et électriques. Rev. Lyon. med. 1959 (im Druck). — 54. Miller, M., Craig, J. W., Drucker, W. R., Woodward, H.: The metabolism of fructose in man. Yale J. Biol. med., 29 (1956), S. 335 bis 360. — 55. Moreau, R., Deuil, R., Crosnier, J.: Traitement du coma diabétique. Gravité de la déshydratation intracellulaire. Sa correction. Presse méd., 60 (1952), S. 1317—1318. — 56. Mudge, G. H., Vislochy, K.: Electrolyte changes in human striated muscle in acidosis and alcalosis. J. Clin. Inv., 28 (1949), S. 482—486. — 57. Nabarro, J. D. N., Spencer, A. G., Stowers, J. M.: Trestment of diabetic ketosis. Lancet, 1 (1952), S. 983—984. — 58. Peters, J. P.: Diabetic acidosis. Metabolism, 1 (1952), S. 223—235. — 59. Peters, J. P.: Starvation diabetes, the reason for the use of glucose in the treatment of diabetic acidosis. Yale J. Biol. med., 17 (1945), S. 705 bis 726. — 60. Plattner, H. C., Mach, R. S.: Salt and water metabolism in diabetic coma. Helv. med. Acta, 16 (1949), S. 384—385. — 61. Plattner, H. C.: Le metabolisme du potassium et ses perturbations. Masson éd. Paris (1954). — 62. Plauchu, M., Potton, F., Delahaye, J. P., Alex et Menichon: Etude clinique et thérapeutique du coma diabétique chez l'adulte. J. med. Lyon, 37 (1956), S. 311—332 et S. 357—370. — 63. Randle, P. J., Smith, G. H.: Some observations on the mechanism of insulin action in muscle. Communication n° 10 au 3ème Congrès de la F. I. D. Dusseldorf, 1958. — 64. Ravault, P., Traeger, J.: Danger des injections massives de bicarbonate de soude au cours du coma diabétique. A propos de 2 observations. Soc. med. hôp. Lyon, 3 fév. 1958. — 65. Reid, J., Mac Dougall, A., Andrews, M.: Aspirin and diabetes mellitus. Brit. M. J., 2 (1957), S. 1071—1075. — 66. Rosecan, M., Daughday, W.: A comparison of insulin treatment with and without added carbohydrate in human diabetic ketosis. J. Clin. Invest., 33 (1954), S. 49—56. — 67. Seldin, D. W., Tarail, R.: The metabolism and excretion of electrolytes and glucose in diabetic acidosis. J. Clin. Invest. (Proc.), 28 (1949), S. 810. — 68. Lelye, H.: Zur experimentellen Pathologie des Myokartiden. Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 20—24. — 69. Simpson, S.: Maladie d'Addison et diabète surcé chez 3 malades. J. Clin. Endocr., 915 (1949), S. 403. — 70. Soskin, S., Levine, R.: Relationship between blood sugar level and rate of sugar utilisation affecting theory of diabetes. Amer. J. physiol., 120 (1937), S. 761—770. — 71. Stady, W. C.: Ketogenesis. Diabetes, 7 (1958), S. 173—179. — 72. Stahl et Kuhlmann: A propos du traitement du coma diabétique. Presse méd., 69 (1947), S. 802—803. — 73. Stephens, F. I.: Paralysis due to reduced serum K concentration during treatment of diabetic acidosis. Ann. Int. Med., 30 (1949), S. 1272—1286. — 74. Smith, L. H., Ettinger, R. H., Seligson, D.: A comparison of the metabolism or fructose and glucose in hepatic disease and diabetes mellitus. J. of Clin. Invest., 32 (1953), S. 273—282. — 75. Smith, K. and Martin, H. E.: Response of diabetic coma to various insulin dosages. Diabetes, 3 (1954), S. 287—295. — 76. Tarail, R., Elkinton, J. R.: Potassium deficiency and the role of the kidney in tis production. J. Clin. Int., 28 (1949), S. 99—113. — 77. Teng, C. T.: Effect of potassium ions and other electrolytes on carbohydrates metabolism in liver slices. J. Lancet, 73 (1953), S. 192—195. — 78. Uhry, P., Duizend, M.: L'utilisation du lévulose dans le traitement de l'acidocétose diabetique. Le Diabète, 6 (1957), S. 263—264. — 79. Wick, A. N., Drury, D. R.: Influence of glucose concentration on the action fo insulin. Am. J. Physiol., 174 (1953), S. 445—447. — 80. Wieland, O.: Störungen der biochemischen Regulation von Koh enhydrat- und Fettstoffwechsel beim Diabetes. Vortrag Nr. 3 auf dem 3. Kongreß der F. I. D., Düsseldorf, 1958. — 81. Willebrands, A. F., Groen, J., Frenkel, M.: Metabolic study of disturbance taking place during diabetic coma and its treatment, with special reference to the changes in potassium metabolism. Acta Med. Scandinav., 141 (1952), S. 331—351. — 82. Baumann, R.: Coma Diabeticum. VEB.-Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1959. — 83. Carstensen, E.: Die postoperative Elektrolytbehandlung. Melsunger pharm. Mitt., Heft 87. — 84. Gassmann, W. u. Schneeweiß, J.: Zur Diagnose und Therapie des Coma diabeticums, D. Medizinische (1956), S. 827—829. — 85. Helmreich, E. u. Mitarb.: Bestimmung stationärer Zwischenstoffkonzentrationen, Z. phys. chem., 297 (1954), S. 113. — 86. Hiller, J.: Die Lävuloseverwertung des acidotischen Diabetes mellitus Z. klin. med., 153 (1955), S. 388—406. — 87. Kühnau, J. u. v. Holt: Stoffwechsel der Fructose im Diabetes (im Lehrbuch von Thannhauser). G. Thieme, Stuttgart, 1957. — 88. Lamprecht, W.: Stationäre Zwischenstoffkonzentrationen und ihre Bedeuung für den intermediären Stoffwechsel. Med. Dissertation, München, 1954. — 89. Leuthardt, F. u. Testa, E.: Uber die Phosphorylierung der Fructose in der Leber. Helv. Chim. Acta, 33 (1950), S. 1919. — 90. Mellinghoff, C. W.: Diät bei Diabetes mellitus. Ärztl. Praxis, 10 (1958), S. 172—173. — 91. Plancherel, P. u. Moeschlin, S.: Uber die Verträglichkeit der Fructose bei Diabetes mellitus. Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 28. — 92. Prosiegel, R. u. Mitarb.: Die Wirkung von Kohlehydraten auf den Kaliumstoffwechsel bei Gesunden und Leberkranken. Klin. Wschr., 33 (1955), S. 799. — 93. Rockstroh, H.: Untersuchungen zur postoperativen Verwertung von Lävulose und Glukose. Z. f. Chir., 82 (1957), S. 27—37. — 94. Schneeweiß, J.: Alte und neue Erkenntnisse bei der Einstellung des Diabetes mellitus. Ther. d. Gegenw., 95 (1956), S. 293—296. — 95. v. Schönberg, W. D.: Die Kailumtherapie im Coma diabeticum. Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 587—589. — 96. Strauß, E. u. Hiller, J.: Die Lävuloseverwertung des Diabetes mellitus und ihre biochemischen Grundlagen. Ärztl. Forschg., 6 (1952), S. 326—334. — 97. Stuhlfauth: K.: Die Verwendung der Fructose beim Diabetes mellitus. D. Diabetiker, 5 (1955), S. 170—172; Med. Klin. (1956), S. 1672—1686; Med. Klin. (1959), S. 1554—1559. — 97a. Stuhfauth, K. u. Mitarb.: Uber den Einfluß des Operationstraumas auf den Eiweiß- und Mineralstoffwechsel (mit Maßnahmen zu seiner Bekämpfung). Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 60 (1954), S. 777—782. — 98. Vontz, O.: Diabetesdiät und Fruchtzucker. D. Diabetiker, 3 (1953), S. 176—177. — 99. Voß, G.: Uber die Fructose-Toleranz bei Diabetes mellitus. Ärztl. Wschr., 12 (1957), S. 637—640. — 100. Wolf, H. P.: Die biochemischen Grundlagen der Fructosetherapie. Med. Klinik, 54 (1959), S. 20—22.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. P. Michon, Dr. med. A. Larcan, Prof. agrégé, und Dr. med. P. Vert; Clinique Méd. „A", Centre Hospitalier Régional, Nancy/Frankreich.

DK 616.379 - 008.64 : 616.152.11 - 085

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Kuranstalt für Leber- und Stoffwechselkrankheiten der LAV Rheinland-Pfalz, Bad Salzig (Ltd. Arzt: Dr. med. *A. Luchmann*)

Zur Frage der Verträglichkeit von Sedativa bei Magen- und Leberkrankheiten

Klinische Erfahrungen mit N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid

von A. LUCHMANN

Zusammenfassung: Bei der Prüfung der sedativen und krampflösenden Wirkung von N-Phtalyl-Glutaminsäure-imid (Contergan) stand neben der Verträglichkeit im Magen- und Darmkanal vor allem die der Leber im Vordergrund. Diese Frage wurde versucht zu lösen bei der Überwachung von 3 Gruppen mit je 100 Patienten (Lebererkrankte, Magen- und Darmerkrankte sowie Magenresezierte). Diesen Gruppen wurden gleichgroße Kontingente ohne das Medikament unter weitestgehend gleicher Krankheitsbedingung und entsprechenden therapeutischen Maßnahmen gegenübergestellt.

Das Ergebnis dieser Beobachtung bei einer Verabreichungszeit bis zu 14 Wochen und 37,5 mg N-Phtalyl-Glutaminsäure-imid (Contergan) pro Tag war ein Fehlen von allergischen Faktoren sowie einer Gewöhnung. Die Frage der Leberverträglichkeit darf als ausgesprochen gut beantwortet werden, da ein abweichendes Verhalten gegenüber der Vergleichsgruppe nicht zu beobachten war und eine funktionelle Entgleisung auch bei schweren entzündlichen oder zirrhotischen Krankheitszuständen nicht auftrat. Der sedierende Effekt des Medikaments auf die psycho-vegetativen und leichteren spastischen Krankheitszustände war ausgesprochen günstig.

Summary: In testing the sedative and anti-spasmotic effect of N. phtalyl-glutamine acidimid (Contergan), the tolerance of the liver was given prime consideration, next to that of the stomach and intestinal tract. An attempt was made to solve the problem, by observing three groups of patients of 100 patients each with liver disease, disease of the stomach and intestinal tract, as well as those with gastrectomies. These groups were compared to similar groups with largely the same conditions who received similar therapeutic measures but not this medicine.

The result of the observations carried on over a treatment period of up to 14 weeks with an administration of 37.5 mg of N. phtalylglutamine acidimid (Contergan) per day, showed an absence of allergy factors as well as addiction. The liver tolerance was proven to be quite high, since no change was observed in comparison to patients in the control group, nor any abnormal functioning even in cases of severe inflammations or cirrosis of the liver. The stimulating effect of the medicament on the psycho-vegetative and lighter spastic conditions proved to be very high.

Résumé: Lors de la vérification de l'action sédative et spasmogène de l'imide de l'acide N-phtalyl-glutamique (Contergan), parallèlement à la tolérance dans le tractus gastro-intestinal, ce fut la tolérance du foie qui fut au premier plan. On chercha à résoudre ce problème au cours de la surveillance de 3 groupes de chacun 100 malades (hépatiques, malades de l'estomac et de l'intestin de même qu'opérés de l'estomac). L'auteur opposa à ces groupes des contingents de même importance sans le médicament, dans des conditions pathologiques aussi identiques que possible et en prenant les mesures thérapeutiques appropriées.

Le résultat de cette observation, pour une durée d'administration allant jusqu'à 14 semaines et 37,5 mgr. d'imide de l'acide N-phtalylglutamique (Contergan) par jour, fut une carence de facteurs allergiques de même que l'absence d'accoutumance. A la question de la tolérance hépatique, on peut considérer que la réponse est nettement bonne, vu qu'un comportement divergent n'a pu être observé vis-à-vis du groupe témoin et qu'on n'observa pas de déraillement fonctionnel, même dans des cas d'états pathologiques inflammatoires ou cirrhotiques graves. L'effet sédatif du médicament sur les états pathologiques psycho-végétatifs et spasmodiques légers fut nettement favorable.

Die wechselseitige Schädigung der Organe des Oberleibs auf funktionellem wie auch morphologischem Gebiet ist bereits ausreichend bekannt. Daß diese Beeinflussung auch über diesen Rahmen hinaus den Gesamtorganismus ergreifen kann, ist verständlich (1—18). Bei unseren Beobachtungen war vor allem die Wechselsinnigkeit mit Schwerpunkt Leber von entscheidender Bedeutung. Es wurden insgesamt 600 Patienten klinisch und labortechnisch genau kontrolliert, dabei 200 Lebererkrankte, 200 Erkrankte mit Entzündungen und Geschwüren im Bereich des Magens und Zwölffingerdarms sowie 200 Magenresezierte nach B I und B II. Dabei fand sich bei den Erkrankungen des Magen- und Darmkanals in 10% und bei den Resektionen in 13% eine Störung der Leberfunktion, die sich morphologisch von den leichtesten Schädigungen bis zur Zirrhose hin erstreckte. Maßgeblich waren der klinische Befund, die Leberfunktionsproben (*Takata, Gros,* Cadmium-Sulfat, *Weltmann,* sowie die Bromphthalein- und Galaktoseproben), die Serumbilirubinbestimmungen, die Papierelektrophorese sowie in besonders gelagerten Fällen die laparoskopische Kontrolle unter Einschluß der histologischen Untersuchungen.

Zur Behandlung der bei diesen Erkrankungsgruppen auftretenden vegetativen und psychogenen Störungen bedarf es deshalb eines Medikamentes als Hilfsmittel der kausalen Maßnahmen, das eine Allgemeinverträglichkeit aufweist und vor allem frei von jeglicher Lebertoxizität ist. Die Gruppe der Bar-

bitursäure-Derivate kommt wegen ihrer stoffwechselmäßigen Belastung und Schädigungstendenz der Leber bei den hepatogenen Erkrankungen grundsätzlich nicht in Frage und muß nach den obigen Ausführungen bei den Erkrankungen der Nachbarorgane mit einer gewissen Vorsicht Anwendung finden (19—24). Das Chlorpromazin und seine Verwandten sind ebenfalls — wie aus Literatur bereits reichlich bekannt — wegen seiner allergischen und cholostatischen Einflüsse auf die Leber nur mit der gleichen Einschränkung brauchbar (25 bis 32).

Das Brom und seine Abkömmlinge erfüllen den gestellten Effekt nur unvollkommen und zeigen vor allem im Laufe der Zeit eine Unverträglichkeit von seiten des Magen-Darm-Traktes mit einer Neigung zu hämatogenen und allergischen Komplikationen. Gemäß den günstigen Erfahrungsberichten kamen wir auf das **N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid** (Contergan Grünenthal), das über einen sedierenden Einfluß auf das vegetative und psychogene System einen spasmolytischen Effekt vor allem im Bauchraum aufweisen soll (33—35).

Aus dieser Sicht wurden die oben angeführten Gruppen unterteilt, so daß sich jeweils 100 Patienten der gleichen Erkrankungsgruppe mit dem Medikament behandelt und unbehandelt gegenüberstanden und in etwa vergleichbar waren. Die Behandlungszeit unserer Patienten betrug bis zu 14 Wochen bei einem Gesamtaufenthalt bis 16 Wochen. Sie fand praktisch nur stationär statt. Das N.-Phthalyl-Glutaminsäure-imid wurde in Dosen zwischen 12,5 und 37,5 mg pro Tag verabreicht. In allen Gruppen stand die Frage der Leberverträglichkeit im Vordergrund, wenn auch die Allgemeinverträglichkeit und vor allem auch das Auftreten von allergischen Erscheinungen genau registriert wurde. Eine besondere Beachtung fanden die subjektiven Erscheinungsbilder der Badereaktion (Unruhe, erhöhte Reizbarkeit, Stimmungslabilität und Schlafstörungen) (36) und ihr Verhalten in den einzelnen Gruppen.

Es folgen die **Beobachtungen** bei den 100 Leberpatienten, die sich wie folgt aufgliedern:

23 kompensierte Leberzirrhosen,

14 chronische Hepatitiden,

11 Fettlebern,

25 Restschädigungen des Leberparenchyms verschiedenen Grades nach Hepatitis,

27 Zuständen nach überstandener Hepatitis mit funktionellen Störungen allgemeiner bzw. spezieller Art im gastrobiliären System ohne Anhaltspunkt einer organischen Schädigung des Leberparenchyms.

Die aufgeführten Befunde waren in 78% laparoskopisch gesichert. Im übrigen wurde die Forderung gestellt, daß von den durchgeführten Labilitätstesten *(Takata*, Cadmium-Sulfat, *Gros* und *Weltmann)* sowie Bromphthalein- und Galaktoseprobe, dem Blutbilirubin bzw. der Papierelektrophorese mindestens 4 Untersuchungen dabei unter Einschluß der Bromphthaleinprobe und Papierelektrophorese pathologisch ausfielen, außerdem wurden die Gallenfarbstoffe im Urin kontrolliert.

Die Geschlechtsverteilung der oben angeführten Krankheitsfälle ergab:

bei der Zirrhose:	20 Männer und	3 Frauen
bei der chron. Hepatitis:	10 Männer und	4 Frauen
bei den Fettlebern	8 Männer und	3 Frauen
bei den Restschädigungen des Leberparenchyms nach Hepatitis fanden sich	16 Männer und	9 Frauen
und in der letzten Gruppe in den Zuständen nach Hepatitis mit überw. funktionellen Störungen	15 Männer und	12 Frauen

Das Alter der Männer lag zwischen 19 und 62, das der Frauen zwischen 16 und 60 Jahren.

Die Kostform war den jeweiligen Krankheitsbildern angepaßt und betrug im Durchschnitt 120 g Eiweiß, 70 g Fett mit besonderer Beachtung der essentiellen Fettsäuren und rund 240 g Kohlehydrat. Die medikamentöse Behandlung gestaltete sich entsprechend dem jeweiligen Krankheitsbild und den hierfür ausgesprochenen *Kalk*schen Empfehlungen. Die Bettruhe wurde besonders bei den chronischen Erkrankungen der Leber jeweils entsprechend dem Befund über Wochen durchgeführt. Die Verabreichungszeit von N.-Phthalyl-Glutaminsäure-imid betrug bei den Männern zwischen 4 und 14 und bei den Frauen zwischen 4 und 13 Wochen. Eine Menge von 37,5 mg pro Tag — als Langzeitmedikation — wurde in keinem Fall überschritten. Die Vergleichsgruppe ohne das Medikament, die bei sonst gleichen Verhältnissen gehalten wurde, war zu 72% laparoskopisch geklärt.

	N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid Applikationsdauer bis 8 Wochen						N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid Applikationsdauer bis 14 Wochen					
	gebessert		unveränd,		verschlecht.		gebessert		unveränd.		verschlecht.	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Zirrhosen —23—	0	1	2	1	1	0	9	1	5	0	3	0
chron. Hepatitis —14—	3	2	0	1	1	0	5	1	1	0	0	0
Fettleber —11—	4	1	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0
Restschädigung n. Hepatitis —25—	11	6	1	1	1	0	3	2	0	0	0	0

	Ohne N-Phtalyl-Glutaminsäure-imid					
	gebessert		unverändert		verschlechtert	
	M	F	M	F	M	F
Zirrhosen — 23 —	10	0	5	3	5	0
Chron. Hepatiden — 14 —	7	3	2	1	1	0
Fettleber — 11 —	5	3	2	0	1	0
Restschädigung n. Hepatitis — 25 —	12	7	3	1	1	1

Bei der Gruppe der **funktionellen Störungen** fand sich eine Besserung bei 12 Männern (8) und bei 9 Frauen (6); ohne nennenswerte Beeinflussung blieben 3 Männer (7) und 3 Frauen (6). Eine Verschlechterung der bereits bestehenden Beschwerden trat in dieser Gruppe — weder bei den mit N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid Behandelten noch bei den Unbehandelten — auf.

Die durchschnittliche Gewichtszunahme in kg aufgeteilt auf die Applikationsdauer und die Geschlechter im Vergleich

gesetzt zu den nicht mit N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid behandelten Patienten (jeweils in Klammern) beläuft sich wie folgt: bis zu 4 Wochen Männer 1,69 kg (1,52 kg), Frauen 1,23 kg (1,28 kg); bis 8 Wochen: Männer 2,50 kg (2,13 kg), Frauen 1,64 kg (1,53 kg); bis 14 Wochen: Männer 3,23 kg (2,81 kg), bei Frauen bis 13 Wochen 2,75 kg (2,82 kg).

In der Gruppe der Patienten mit Magen- und Darmerkrankungen befanden sich 35 **Gastritiden,** davon waren 28 Männer und 7 Frauen. Bei den Ulzera fanden sich 49 Männer, mit einer Verteilung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür von 11 zu 38 und 16 Frauen mit einer Verteilung von 6 zu 10. Die Behandlungsdauer mit N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid betrug 4 bis 12 Wochen bei einer täglichen Verabreichungsmenge zwischen 12,5 bis 37,5 mg.

Bei diesem Krankengut lag das Schwergewicht der Diagnostik auf den radiologischen Befunden. Jedoch wurden die klinischen und labortechnischen Untersuchungen unter Einschluß der Serumlabilitätsproben (*Takata, Weltmann, Gros,* Cadmium-Sulfat-Reaktion) bei positivem Ausfall einer solchen Reaktion auch bei den chronisch rezidivierenden Entzündungen und Ulzera des Magens und Duodenums, der Bromphthaleintest und die Papierelektrophorese zu Rate gezogen. Die labortechnischen Untersuchungen wurden grundsätzlich bei fraglichen Anfangswerten sowie nach längerer Verabreichungszeit (6 Wochen) von N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid vor der Entlassung wiederholt. Es wurde bei den Erkrankungen des Magens und Zwölffingerdarms besonderer Wert auf die Mitbeteiligung der Leber in irgendwelcher Form gelegt. Bei den Gastritiden zeigten 10 Patienten eine radiologische Besserung des Befundes im Vergleich zu der Gruppe der nicht mit N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid Behandelten, hier waren es 9. Die Beschwerdefreiheit trat bei den mit N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid behandelten Kranken um etwa 5 Tage früher ein als in der Vergleichsgruppe. Die in dieser Erkrankungsgruppe durchgeführten Serumlabilitätsproben wiesen in keinem Fall nach der Behandlung eine Verschlechterung auf, pathologische Befunde normalisierten sich alle. Das gleiche Bild bot sich bei den nicht mit N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid behandelten Gastritiden. Die Gewichtsverhältnisse zeigten am Ende der Kur eine Zunahme bei den Männern von 1,7 kg (Vergleichsgruppe 1,4 kg) und bei den Frauen 1,3 kg (1,42 kg). Subjektiv war neben der früheren Beschwerdefreiheit vor allem in keinem Fall ein Auftreten von Überempfindlichkeitssymptomen von seiten des Magen- und Darmkanals unter Verabreichung des Medikaments zu beobachten.

In der Gruppe der **Magengeschwüre** war bei den Männern vor der Entlassung in 2 Fällen (1) ein ulzeröser Restbefund nachweisbar; bei den Zwölffingerdarmgeschwüren ließ sich vor der Entlassung in 2 Fällen (4) ein kleines Restgeschwür nachweisen. Bei den Frauen war das Verhältnis 1 (1) und 0 (1). Ein Pathologischwerden der Serumlabilitätsproben wie auch des Bromphthaleintestes und der Papierelektrophorese ließ sich in keinem Fall nachweisen, sowohl bei den N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid Behandelten wie auch bei der Vergleichsgruppe. Bereits bei der Aufnahme pathologisch ausgefallene Serumlabilitätsproben bzw. Verschiebungen innerhalb der Albumin-Globulin-Fraktionen sowie pathologische Bromphthaleintests zeigten auch nach 10wöchiger N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid-Verabreichung keine Tendenz der Verschlechterung. In 7 von 10 Fällen war eine Besserung dieser Werte unter der Verabreichung von N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid nachweisbar. In der Vergleichsgruppe ohne das Medikament war eine Besserung dieser Laboruntersuchungen in 5 von 10 Fällen zu beobachten. Die durchschnittliche Gewichtszunahme betrug unter Zusammenfassung beider Geschwürserkrankungen, lediglich aufgeteilt nach Geschlechtern, beim Mann nach einer 4wöchigen Verabreichungszeit 1,46 kg (1,02 kg), bei den Frauen 2,02 kg (1,62 kg). Nach 6 Wochen beim Mann 2,4 kg (1,95 kg), bei der Frau 1,30 kg (0,80 kg). Nach 8 Wochen beim Mann 3,32 kg (2,20 kg), bei der Frau 3,20 kg (2,45 kg).

Schließlich wurde die Einwirkung von N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid auf das Allgemeinbefinden, den klinischen Befund, die Organverträglichkeit, besonders des Magen- und Darmtraktes, der Leber sowie die Gewichtsverhältnisse bei 100 Magenresezierten im Vergleich zu einer gleichgroßen Gruppe ohne das Mittel beobachtet. Bei den **Magenresezierten** handelt es sich um 85 Männer und 15 Frauen im Alter zwischen 25 und 50 Jahren. Bei den Männern lag in 72 Fällen eine Magenresektion nach *Billroth* II und in 3 Fällen eine nach *Billroth* I vor. Bei den Frauen waren 13 Magenresektionen nach *Billroth* II und 2 nach *Billroth* I durchgeführt. Ausgeschlossen wurden alle Erkrankungsfälle mit Karzinomen oder Geschwüren am Magenstumpf sowie alle mit einem Stumpf, der größer als der dritte Teil des Magens war. Die Anzahl der Gastrektomien war zu gering, um in die Betrachtung eingeschlossen zu werden.

Besondere Beachtung fanden alle Zustände mit funktionellen Störungen im Stumpf und in der angehefteten Jejunalschlinge, die durch Retro- und Pendelperistaltik sowie durch Sturzentleerung für die Beschwerden nach einer Resektion des Magens in Frage kamen. Die Indikation der Resektionen bildeten in allen Fällen gutartige Veränderungen, überwiegend Geschwüre am Magen und Zwölffingerdarm. Bei allen Resezierten wurden grundsätzlich zu Beginn der Kur die wichtigsten Serumlabilitätsproben *(Takata, Weltmann,* Cadmium-Sulfat-Reaktion und *Gros)* sowie die Papierelektrophorese und im Bedarfsfall die Bromsulphthaleinprobe durchgeführt. Außerdem wurde neben dem allgemeinen Blutstatus und den Gallenfarbstoffen im Urin das Serumeisen bestimmt. In 4 Fällen wurde wegen anhaltender Beschwerden und vollkommen indifferenter Laboruntersuchungen eine Laparoskopie durchgeführt, dabei fand sich in 3 eine *Laënnec*sche Leberzirrhose und einmal eine chronische Hepatitis. Die Untersuchungen ergaben bei den 100 Magenresezierten mit N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid behandelten in 17% eine Leberbeteiligung und in der Vergleichsgruppe in 9% eine solche. Eine Leberbeteiligung wurde bei diesen Kranken dann angenommen, wenn entweder ein einwandfreier laparoskopischer Befund vorlag bzw. mindestens 2 Serumlabilitätsproben sowie die Papierelektrophorese und der Bromthaleintest pathologisch ausfielen, unter kritischer Berücksichtigung des klinischen Befundes.

Die d i ä t e t i s c h e B e t r e u u n g beider Gruppen von Magenresezierten war grundsätzlich gleich. Sie gestaltete sich wie folgt: 7 Mahlzeiten über den Tag verteilt, die Kost selbst eiweißreich, fetteingeschränkt und an leicht resorbierbaren Kohlehydraten arm, mit einem durchschnittlichen Kaloriengehalt von 2300 pro Tag und Meidung von Flüssigkeiten vor und während der Mahlzeiten. Medikamentös stand im Vordergrund eine Fermentsubstitution, kombiniert mit Bettruhe, dosierter körperlicher Belastung und hydrotherapeutischen Maßnahmen unter kritischer Berücksichtigung des klinischen Befundes.

Das **Ergebnis der Beobachtung** nach einer Verabreichungszeit von N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid bis zu 8 Wochen war

eine Besserung der gestörten Leberfunktion in 7 von 13 Fällen unter Einschluß der Papierelektrophorese und des nachkontrollierten Bromthaleintestes. Eine Verschlechterung der Leberfunktion war klinisch, wie auch labortechnisch in dieser Gruppe in keinem Fall nachweisbar. In der Vergleichsgruppe ohne das Medikament normalisierten bzw. besserten sich die Laboruntersuchungen in 3 Fällen. Der Vergleich der Gewichtszunahme ergab folgendes Resultat: Magenresezierte Männer im Durchschnitt 1,82 kg (1,10 kg), magenresezierte Frauen 1,40 kg (0,90 kg).

Die Überprüfung von N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid-Verabreichung in Dosen von 12,5 bis 37,5 mg pro Tag bei 100 Leberkrankten, 100 Erkrankten des Magens mit Gastritiden und Ulcera ventriculi et duodeni sowie 100 Magenresezierten ergab im Vergleich zu gleichgroßen Gruppen ohne das Medikament bei sonst weitestgehend gleichen Verhältnissen, gleicher Allgemeinbetreuung, Diät sowie medikamentösen und hydrotherapeutischen Maßnahmen folgendes Resultat: Die Allgemeinverträglichkeit des Medikamentes war in allen drei Gruppen gleich gut, desgleichen die Verträglichkeit von seiten des Magen- und Darmtraktes. Besonders hervorgehoben werden muß die gute Organverträglichkeit, vor allem im Hinblick auf die Leber. Lebererkrankungen aller Stadien wiesen unter N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid bis zu 37,5 mg pro Tag im Vergleich zu den ohne das Medikament Behandelten eine gleichgute Heilungstendenz auf und in keinem Fall war das Medikament für eine Leberinsuffizienz oder eine Verschlechterung in sonst einer Richtung verantwortlich. Hämatologische bzw. allergische Schädigungen waren bis zu einer Verabreichungszeit von 14 Wochen nicht nachweisbar. Die funktionellen Störungen, ob durch primär psychogene bzw. vegetative Momente ausgelöst, wurden in allen drei Erkrankungsgruppen mit Dosen bis zu 37,5 mg pro Tag günstig beeinflußt, was sich auch in der Ansprechbarkeit der subjektiven Beschwerden während der Badereaktion zeigte. Das Medikament wies eine leichte spasmolytische Komponente im Oberleibbereich als günstige Begleiterscheinung auf. Verabreichungszeiten bis zu 14 Wochen ließen keine negative Auswirkung auf die Gewichtsverhältnisse im Vergleich zu den unbehandelten Gruppen erkennen, vielmehr waren vor allem bei den Magen- und Darmerkrankungen die Tendenzen einer rascheren und intensiveren Gewichtszunahme zu beobachten.

Die schlaferzeugende Dosis von 100 mg N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid wurde 20 Lebererkrankten (5 Zirrhosen), 20 Geschwürserkrankten und 20 Magenresezierten an drei aufeinanderfolgenden Tagen — unter strenger Indikation — verabreicht. Akute Verschlechterung der Krankheitszustände wurde nicht beobachtet. Der Heilungsverlauf bot unter Berücksichtigung der klinischen und labortechnischen Untersuchungen keine Abweichung gegenüber den oben mitgeteilten Befunden.

Zum Abschluß muß erwähnt werden, daß auch nach einer Verabreichungszeit einer täglichen Dosis von 37,5 mg über 14 Wochen ein Fall von Gewöhnung an N-Phthalyl-Glutaminsäure-imid nicht bekannt wurde.

Schrifttum: 1.—18. Tokoru, Y.: Schweiz. Z. allg. Path., 21 (1958), S. 504. — Siede, W.: Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr., 143 (1956). — Markoff, N.: Verh. Ges. Verdau.- u. Stoffw.-Kr. (1953), S. 232—235. — Kevdin, NA et al.: Ref. Kongr. Zbl. ges. inn. Med., 130, S. 64. — Flamm, S., Kurthi, L.: Orv. Hertil, 91 (1950), S. 20—21. — Jahn, D.: Münch. med. Wschr. (1950), S. 1341. — Andrejevic, M.: Der Magen und seine Erkrankungen. R. Boller, W. Schwarzenberg (1954), S. 631. — Holle, G.: Acta hepat., 6 (1959), 3, S. 125. — Kalk, H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 762. — Kalk, H.: Verh. Ges. Verdau.- u. Stoffw.-Kr. (1950), S. 163. — Markoff, M. G.: Schweiz. med. Wschr., 80 (1950), S. 93. — Scharpff, W.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 239. — Teichmann, W., Bettzieche, H.: Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffw.-Kr., 15 (1955), S. 78. — Hoerstke, H.: Dtsch. med. Wschr., 74 (1949), S. 905. — Dupny, R.: Rev. int. Hepat., 8 (1958), S. 393—411. — Ley, H., Liebl, R.: Ärztl. Forsch., 8, 10, S. 451—557. — Kalk, H., Siebert, P.: Klin. Wschr., 6 (1927), S. 2313. — Major, C. C. H., Suren, Th. J. J., Madleyer, M. M.: Schweiz. med. Wschr. (1949), S. 506. — 19.—24. Heubner, W.: Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffw.-Kr. (1953), S. 74. — Siede, W.: Virushepatitis u. Folgezustände. J. A. Barth (1958), S. 273—274. — Henning, H.: Lehrbuch der Verdauungskrankh., G. Thieme (1956), S. 415. — Kalk, H.: Medizinische 1 u. 2 (1955). — Luchmann, A.: Münch. med. Wschr. (1955), S. 1319—1322. — Reissland, G.: Med. Klin., 54 (1959), S. 268. — 25.—32. Rodin, A. E., Robertson, D. A.: Arch. Pathol., 66 (1958), S. 170—175. — Mechanie, R. C., Meyers, L.: New Engl. J. Med., 259 (1958), S. 778—780. — Read, A. E., Sherlock, S. H., Gastroenterologie, 92 (1959), S. 135—137. — Lehmann, H. F. Hanraham, D. E.: Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago), 71 (1954), S. 227. — Dölle, W., Martini, G. A.: Acta hepat., 6 (1959), 3, S. 138. — Trutschel, W.: Acta hepat., 5/6 (1955), S. 189. — Benaim, S., Dixon, M. F.: Brit. med. J. (1958), S. 1068—1070. — Winkelmann, N. W. Jr.: J. Amer. med. Ass., 155 (1954), S. 18. — 33.—35. Kunz, W., Keller, H. u. Mückter, H.: Arzneimittelforsch., 6 (1956), H. 8. — Jung, H.: Arzneimittelforsch., 6 (1956), S. 430—432. — Esser, H., Heinzler, F.: Ther. d. Gegenw., 95 (1956), H. 10. — 36. Kihn, L.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), 44, S. 1959.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. A. Luchmann, Leitender Arzt der Kuranstalt für Leber- u. Stoffwechselkrankheiten der LVA Rheinland-Pfalz, Bad Salzig/Rh.

DK 616.33 + 616.36 — 085 Contergan

LEBENSBILD

Aus dem Medizinhistorischen Institut der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. med. et phil. *J. Steudel*)

Alexander von Humboldt als Spiegel der Medizin seiner Zeit*)

von GERNOT RATH

Zusammenfassung: *Alexander von Humboldts* aktive Mitarbeit an der medizinischen Forschung beschränkt sich auf das letzte Jahrzehnt des 18. Jahrhunderts. In dieser Zeit hat er nicht nur durch über 4000 eigene Tierexperimente die Frage der Reizbarkeit von Nerv und Muskel zu klären und das Rätsel des Galvanismus (der Bioelektrizität) zu lösen versucht, er hat auch eingehend und kritisch zu den Haupttheorien der Heilkunde des ausgehenden 18. Jahrhunderts Stellung genommen: der Neuralpathologie, der *Brown*schen Reizlehre und dem Vitalismus. Vor diesem medizinischen Hintergrund ist die Gestalt *Alexander von Humboldts* zu betrachten; nur so wird man seine physiologischen Schriften, insbesondere seine zweibändigen „Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser" richtig einordnen und werten können.

Summary: Alexander von Humboldt's active participation in medical research is restricted to the last decade of the 18th century. During that time, he not only tried to clarify the question of sensitivity of the nerve and muscle by performing 4000 animal experiments himself, and also attempted to solve the riddle of galvanism (bioelectricity); he also took a critical and detailed stand on the main theories of the medical art of the end of the 18th century: neural pathology, Brown's stimulation theory, and vitalism. The position of Alexander von Humboldt should be considered with this medical background in mind; only this way can his physiological papers, especially his two-volume "Experiments on the irritated muscle and nerve fibers" be properly classified and evaluated.

Résumé: La participation active d'Alexandre von Humboldt à la recherche médicale se limite à la dernière décade du XVIII[e] siècle. A cette époque, il ne s'est pas contenté, par plus de 4000 expérimentations animales, d'élucider le problème de l'irritabilité du nerf et du muscle et de résoudre l'énigme du galvanisme (de la bioélectricité), il a également pris position, à fond et dans un esprit critique, vis-à-vis des théories qui dominaient la médecine en cette fin du XVIII[e] siècle: pathologie nerveuse, doctrine de l'excitation de Brown et vitalisme. C'est sur ce fond médical qu'il faut voir se détacher la silhouette d'Alexandre von Humboldt. C'est seulement ainsi que l'on pourra classer et donner toute leur valeur à ses ouvrages de physiologie et, d'une façon toute particulière, à ses deux volumes intitulés « Expériences sur l'irritation des fibres musculaires et nerveuses ».

Das Humboldt-Gedenkjahr hat eine Fülle von Publikationen der verschiedensten Disziplinen gebracht, die neues Licht auf den Geographen und Biologen, auf den Naturforscher und Schriftsteller A l e x a n d e r v o n H u m b o l d t werfen. Auch die Medizingeschichte verfügt über eine Anzahl wertvoller Arbeiten zum Thema *Humboldt* und die Medizin (1), Arbeiten, die fast überall Neuland betreten mußten; denn *Humboldts* Bedeutung für die Medizin seiner Zeit, der **Beitrag**, den er **zur Physiologie des 18. Jahrhunderts** leistete, die physikalischen und chemischen Untersuchungsmethoden, derer er sich bei seinen Experimenten bediente, — dies alles sind Fragen, die in der medizinhistorischen Literatur bislang nur sehr kursorisch in Handbüchern und Sammelbiographien behandelt worden sind. Die zitierten Arbeiten haben diese Themen aufgegriffen und zu klären versucht. Sie erlauben es dem Medizinhistoriker, eine neue Frage an *Humboldt* heranzutragen, sich ihm von einer anderen Seite zu nähern: nicht zu zeigen, was *Humboldt* der Medizin seiner Zeit gegeben hat, sondern nach den Problemen und Strömungen zu fragen, die in seinem medizinischen Werk eingeschlossen sind, den medizinischen Hintergrund zu erhellen, vor dem sich dieses großartige Forscherleben abhebt. Darf man *Humboldt* als einen Spiegel der Medizin seiner Zeit bezeichnen? Hat er die Hauptanliegen der zeitgenössischen Heilkunde erkannt und sich mit ihnen auseinandergesetzt?

Alexander von Humboldt hat im modernen Sinne niemals Medizin studiert. Seine erstaunlichen Kenntnisse auf diesem Gebiet stammen aus gelegentlichen Besuchen medizinischer Vorlesungen und Kurse — so nahm er in Jena an einem anatomischen Präparierkurs von *Loder* teil —, sie stammen ferner aus seinen vielfältigen Beziehungen und seinem Umgang mit Ärzten und aus einer intensiven Lektüre von über 100 medizinischen Autoren und etwa zwei Dutzend Zeitschriften und Sammelwerken (2). Als Naturforscher mußte *Humboldt* sein Hauptinteresse dem Fach der Heilkunde zuwenden, das die engsten Beziehungen zu den Naturwissenschaften hat: der mit physikalischen und chemischen Methoden arbeitenden Experimentalphysiologie. Daneben beschäftigte er sich auch mit anatomischen, hauptsächlich vergleichend-anatomischen Studien. An der praktischen Medizin war *Humboldt* nicht interessiert.

Seine **„medizinische Epoche"** drängt sich auf wenige Jahre zusammen; es ist die Zeit von etwa 1792/93 bis 1797/98, in denen er neben kleineren Veröffentlichungen sein zweibändiges Werk, die „Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser", publizierte (3). Diese Epoche, die mit dem Be-

*) Festvortrag auf der *Alexander-von-Humboldt*-Gedächtnissitzung der „Deutschen Gesellschaft für Geschichte der Medizin, Naturwissenschaft und Technik e. V." am 20. September 1959 in Bamberg.

ginn der Amerikareise ihr Ende findet, umfaßt also noch kein Jahrzehnt. Gewiß hat *Humboldt* sein Interesse an der Medizin auch später noch oft bekundet, wenn er auf dem Hochland von Peru Untersuchungen über vergleichende Anatomie durchführte oder wertvolle Beobachtungen zur Höhenkrankheit lieferte. Er entdeckte das indianische Pfeilgift Curare, dessen Wirkungsweise jedoch erst *Claude Bernard* aufklären konnte. Oft setzte er sich auch mit sozialmedizinischen Fragen auseinander. Aber diese Beiträge — so bedeutend sie im einzelnen sein mögen — bleiben doch periphere Fakten, Nebenprodukte seiner anderen Forschungen, denen später seine ganze Kraft galt. Mit dem Jahre 1797, dem Erscheinungsdatum seiner „Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser", ist *Humboldts* aktive Mitarbeit an der medizinischen Forschung beendet. Andere, ihm größer erscheinende Aufgaben warteten auf ihn.

Das ausgehende 18. Jahrhundert ist es also, das Jahrzehnt von 1790 bis 1800, das die Folie für *Humboldts* medizinisches Schaffen bildet. Seine Strömungen und Probleme gilt es in ihrer Entwicklung und ihrem Verlauf aufzuzeigen, wenn man *Humboldts* medizinische Forschung verstehen und richtig einordnen will.

Friedrich Meinecke hat das 18. Jahrhundert einmal eine Epoche genannt, in der die Neigung zu beobachten sei, abwechselnd die Ergebnisse der Erfahrungserkenntnis oder die Grundsätze eines rationellen Systems vorwalten zu lassen. Diese vornehmlich auf geisteswissenschaftliche Tendenzen zielende Charakterisierung hat auch für die Medizin der Zeit voll und ganz Gültigkeit. Das Verlangen nach ordnenden Systemen und darauf aufbauenden Krankheitstheorien steht neben dem ständig wachsenden Bedürfnis, die Analyse der Lebensvorgänge durch physikalische und chemische Experimente voranzutreiben, Tendenzen, die sich sogar in einzelnen ärztlichen Persönlichkeiten begegnen (4). Auch im letzten Jahrzehnt ist dieser Dualismus des Jahrhunderts noch deutlich wahrnehmbar. Glaubte man auf der einen Seite, in neuralpathologischen Systemen das Wesen von Gesundheit und Krankheit und in vitalistischen Theorien das Geheimnis des Lebens erfassen zu können, so schritt man auf der anderen Seite mit naturwissenschaftlichen Methoden in der Erforschung der organischen Funktionen unbeirrt voran. **Reizbarkeit, Erregbarkeit, Irritabilität** — so hieß das Zauberwort, das seit *Albrecht von Haller* die physiologische Forschung faszinierte. Dem Wesen dieses vitalen Phänomens und damit dem Wesen des Nervenprinzips auf die Spur zu kommen, sah die zeitgenössische physiologische Forschung als eine ihrer Hauptaufgaben an.

Irritabilitas, Reizbarkeit, hatte bekanntlich *Francis Glisson* bereits im 17. Jahrhundert die Fähigkeit genannt, Reize aufzunehmen, auf sie durch Kontraktion zu reagieren und nach Aufhören des Reizes die Ausgangsstellung wieder einzunehmen. Dieses Vermögen erkannte er der organischen Faser, der „fibra", zu (5). Zum ersten Male war hier der Begriff „Reizbarbeit" definiert worden, wenn auch die damit bezeichnete Eigenschaft wesentlich früher bekannt war. Die geistvollen, durch theoretische Überlegungen gewonnenen Anschauungen *Glissons* fanden unter seinen Zeitgenossen wenig Beachtung. Erst *Albrecht von Haller* griff seine Theorien wieder auf und versuchte, durch die systematische Anwendung experimenteller Methoden den Begriff der Irritabilität genauer zu fixieren. An die Stelle der bisherigen gedanklichen Konstruktion setzte er damit — gestützt auf eine große Reihe von Versuchen — die wissenschaftlich beweisbare Tatsache. Das war etwas ganz Neues. In seiner berühmten, 1752 erschienenen Schrift, „De partibus corporis humani sensibilibus et irritabilibus" (6), brachte er den experimentell gesicherten Nachweis, daß gewissen Teilen des menschlichen Körpers, insbesondere dem Muskel, die Eigenschaft innewohne, mechanische und elektrische Reize mit einer Kontraktion zu beantworten und sich ebenfalls bei Applikation chemischer Substanzen zu verkürzen. Lediglich diese Eigenschaft wollte er Irritabilität genannt wissen. Er trennte sie von der Sensibilität, d. h. der Fähigkeit, auf alle Reize mit einer Empfindung zu reagieren. Mit dieser Sensibilität seien nur die Nerven ausgestattet.

Es ist von der medizinhistorischen Forschung oft betont worden, von welch eminenter Bedeutung für die Auffassung des menschlichen Körpers als eines lebendigen Organismus *Hallers* Erkenntnisse gewesen sind; waren hier doch zum ersten Male durch das Experiment vitale, d. h. dem lebendigen Organismus eigene Kräfte nachgewiesen worden, eine Feststellung, die die gesamte physiologische Forschung der Folgezeit befruchtete. Gleichwohl kann nicht übersehen werden, daß die unklare Terminologie *Hallers* für die Verwirrung verantwortlich zu machen ist, die in den folgenden Jahrzehnten über die Begriffe der Irritabilität und Sensibilität herrschte. Denn *Haller* hatte unter „irritabilitas" nur die Kontraktilität der Muskelfaser verstanden; auch mit der Sensibilität hatte er keine klaren Definitionen verbunden. „Sensibilitas" heißt bei ihm sowohl die Empfindlichkeit als psychisches Erleben wie auch die physiologische Erregbarkeit der Nervenfaser (7).

Wenn auch in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts Physiologen wie die *Haller*-Schüler *Johann Gottfried Zinn*, *Johann Georg Zimmermann* u. a. auf dem Wege der Beobachtung und des Experimentes weiterschritten, so wurden die *Haller*schen Erkenntnisse doch auch zum Ausgangspunkt wildester Spekulationen. Wie lebhaft *Hallers* Begriffe in der gesamten zeitgenössischen Medizin diskutiert wurden, zeigt die Untersuchung von *Erna Lesky* (8). Danach läßt sich *Hallers* Lehre von der Irritabilität und Sensibilität nicht nur mit der traditionellen Entwicklung kennzeichnen, mit den Korrekturen und Generalisierungen, die sie in der Folgezeit in Deutschland, Schottland und Frankreich erfuhr, sondern diese Lehre barg auch für die klinische Medizin eine Fülle von Problemen in sich, die den praktischen Arzt beunruhigten. Ein Beweis dafür ist die über die Sensibilitätslehre entstandene heftige Kontroverse zwischen *Haller* und *Anton de Haen*.

In diese ungeklärte und verworrene Situation fiel 1791 die **Entdeckung Galvanis von der tierischen Elektrizität.** Dadurch gewannen die *Haller*schen Begriffe mit einem Schlage eine ungeahnte Aktualität und Resonanz. Schien doch der Galvanismus eine Ergänzung zur Irritabilitätslehre zu sein. Mit ihm glaubte man, dem eigentlichen Wesen der Reizbarkeit auf die Spur zu kommen, ja die tierische Elektrizität wurde zeitweise sogar als Grundlage des Lebendigen schlechthin betrachtet. Der berühmte Grundversuch *Galvanis*, die „Zuckung ohne Metalle" bei der Berührung von Nerv und Muskel, fand nicht nur größtes Aufsehen in der wissenschaftlichen Welt und regte Forscher wie *Aldini, Pfaff, Ackermann* und *Ritter* zu eigenen Experimenten an, er wurde auch sehr bald zum modischen Lieblingsthema der gebildeten Gesellschaft.

1792, ein Jahr nach der Veröffentlichung *Galvanis*, wurde *Alexander von Humboldt* mit dessen Zuckungsversuchen bekannt; sogleich warf er sich mit größtem Eifer auf die Erforschung des noch unklaren Phänomens der animalischen Elektrizität. Fünf Jahre verwandte er auf seine Reizversuche; stets trug er — auch auf seinen zahlreichen Reisen — sein Experimentierbesteck bei sich. Frauenerinnerungen aus jener Zeit schildern *Humboldt* als den „Naturforscher und Diplomaten, den witzigen, stets mit Elektrisiermaschinen und galvanischen

Säulen in Verbindung" stehenden Mann (9). Über 4000 Versuche führte er an etwa 3000 Tieren durch; sie lieferten das Material zu seinen 1797 publizierten „Versuchen über die gereizte Muskel- und Nervenfaser", von denen der 1. Band den Einfluß des Galvanismus auf präparierte tierische Körper und der 2. die Wirkung chemischer Stoffe auf die erregbare Faser beschreibt.

Die medizinhistorische Forschung hat nachgewiesen, daß *Humboldts* physiologische Versuche zwar beachtliche programmatische Ansätze zeigen, auch manche wichtige Einzelheiten bringen, daß sie im ganzen aber doch fragmentarisch bleiben und die aufgeworfenen Probleme einer Lösung nicht näher führen (10). Gewiß hat *Humboldt* zu einer Zeit, da die meisten Forscher mit *Volta* die Existenz einer Bioelektrizität leugneten, unbeirrt an einem tierischen „galvanischen Fluidum" festgehalten, das er weder als identisch mit der Elektrizität noch als gleich mit dem Nervenprinzip ansah, andererseits aber gelang es ihm bei seinen lose aneinandergereihten Experimenten nicht, die entscheidenden Erkenntnisse klar herauszuarbeiten. In seiner Begeisterung neigte er dazu, seine Ergebnisse vorzeitig zu verallgemeinern und schreckte auch nicht vor unbewiesenen Hypothesen zurück. Seine Anschauung von der „sensiblen Aura" des Nerven, einer reizempfindlichen, vom Nerven ausstrahlenden Zone, hatte von ihm nicht gewünschte Konsequenzen: sie wurde von den Anhängern *Mesmers* als experimentell gesicherter Beweis für den tierischen Magnetismus verwertet. Dabei lag *Humboldt* nichts ferner als eine Anerkennung oder gar Unterstützung des „magnetismus animalis", den er als Scharlatanerie strikt ablehnte (11).

Doch diese Schwächen und Irrtümer *Humboldts* sind von untergeordneter Bedeutung. Es bleibt sein Verdienst, die brennenden Probleme der Physiologie seiner Zeit erkannt und sie mit eigenen Experimenten gefördert zu haben. In seinem Werk spiegelt sich eine **Forschungsmethodik** wider, die zu seiner Zeit noch keineswegs Allgemeingut der deutschen Physiologie war. Sie kann mit den drei Begriffen Beobachtung, Experiment, formale Anwendung der Mathematik umrissen werden. *Humboldt* nahm damit bereits die exakte naturwissenschaftliche Arbeitsmethodik des 19. Jahrhunderts vorweg. Neben *Pfaff*, *Ritter* u. a. gehört er zu den Exponenten der naturwissenschaftlich orientierten Physiologie am Ausgang des 18. Jahrhunderts.

Mit dieser Forschungsmethodik versuchte *Humboldt* ein Gebiet anzugehen, das soeben für die Medizin Bedeutung zu gewinnen begann: die von ihm so genannte „vitale Chemie". Es war der kühne Versuch, chemisch-physiologische Vorgänge im Organismus mit Hilfe der neu gewonnenen chemischen Kenntnisse zu beurteilen.

Mit der „vitalen Chemie" wollte *Humboldt* eine neue Wissenschaft begründen; er betrachtete sie als den Kern der Physiologie. Ihre Aufgabe sah er in der Untersuchung der chemischen Mischungsveränderungen, die während der vitalen Funktionen in der erregbaren Materie ablaufen, wobei er als vitale Funktion die Muskelbewegung, den Kreislauf der Säfte, die Sekretion, die Respiration anführt. *Humboldt* war ein zu kritischer Forscher, als daß er sich nicht der mangelhaften Kenntnisse der zeitgenössischen Chemie ebenso bewußt war wie der Schwierigkeit, komplexe organische Lebensvorgänge wie Assimilation und Dissimilation zu erkennen, geschweige denn aufzuklären. Wenn er dennoch in manchen Theorien und Schlußfolgerungen zu voreilig war, wenn er sich zu sehr der Hypothesen als Brückenglieder bediente — Vorwürfe, die er sich von dem französischen Chemiker *Fourcroy* gefallen lassen mußte (12) —, so verliert doch diese scharfe Kritik etwas an Gewicht, wenn man ihr die Pionierarbeit gegenüberstellt, die *Humboldt* mit diesen Untersuchungen für seine Zeit leistete. Und liegt nicht in jeder Pionierarbeit die Gefahr der Einseitigkeit?

Humboldts Interesse an der „vitalen Chemie" ist von der französischen Schule stark gefördert worden. In Frankreich begannen sich in dieser Zeit viele Chemiker und Ärzte physiologisch-chemischen Fragestellungen zuzuwenden. Es war vor allem *Berthollet*, der die chemischen Vorgänge im Organismus untersuchte und damit seiner Zeit weit voraus war. Während die deutsche Chemie noch um 1790 von der Phlogiston-Theorie beherrscht wurde, schloß sich *Humboldt* bereits 1793 *Lavoisier* an und wurde Antiphlogistiker. Frühzeitig erkannte er die große Bedeutung des Sauerstoffs, ohne aber — wie *Girtanner* und viele seiner Zeitgenossen — in den Fehler zu verfallen, in ihm das Lebensprinzip schlechthin zu sehen. In seiner Freiberger Zeit knüpfte *Humboldt* erste Verbindungen zu französischen Chemikern, so 1792 zu *Jean-Claude Delamétherie*, denen später ein Gedankenaustausch mit *Fourcroy*, *Vauquelin* u. a. folgte. Die Bedeutung herauszuarbeiten, die der französischen Forschergruppe für *Humboldts* physiologische und chemische Untersuchungen zukommt, den genauen Weg zu verfolgen, der von der französischen Chemie zur vitalen Chemie *Humboldts* führt, ist eine Aufgabe, die die Medizingeschichte noch zu lösen hat.

Nicht nur die experimentell arbeitende physiologische Forschung bemühte sich in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts um die Klärung und genaue Definition der von *Haller* beobachteten Irritabilität und Sensibilität, beide Begriffe wurden auch zum Ausgangspunkt spekulativer Theorien, ja zur Basis kühner Krankheitssysteme. Im theoretischen Bestreben des 18. Jahrhunderts hatte das Lebensprinzip, das principium vitale, einen zentralen Platz eingenommen. Seit *Georg Ernst Stahl* es als identisch mit der Seele angesehen hatte, blieben die Versuche lebendig, einen einheitlichen Ausgangspunkt für alle Krankheiten zu finden. *Hallers* physiologische Erkenntnisse der Irritabilität und Sensibilität als zweier vitaler Phänomene konnten die Zeitgenossen nicht befriedigen, da *Haller* sich aus seinem naturwissenschaftlichen Denken heraus davor gehütet hatte, über eine diese Erscheinungen verbindende und beherrschende Kraft etwas auszusagen. Diese Lücke versuchte die Lehre *William Cullens* mit der Annahme eines „nervous power", einer **Nervenkraft,** zu schließen.

Cullen, der bedeutende Edinburgher Arzt, sah die Irritabilität als Folge der Sensibilität an. Er ließ keinen Einfluß der Außenwelt auf den Organismus zu, es sei denn durch Vermittlung des Nervensystems. Den letzten Grund aller Krankheiten suchte er in einer Schädigung dieses Systems, einer Verstimmung des ihm innewohnenden „nervous power" (13). *Cullen* wurde damit zum Vater aller jener Theorien, die als neuralpathologische Krankheitsauffassungen in die Geschichte eingegangen und noch heute in der Neuralmedizin und Neuraltherapie unserer Tage lebendig sind.

Den umgekehrten Weg wie *Cullen* schlug sein Schüler *John Brown* ein und tat damit der *Haller*schen Lehre noch mehr Gewalt an. Er sah alle Lebensvorgänge, also auch die Sensibilität, als Folge der Irritabilität an (14). Die auf dieser Theorie errichtete Reizlehre *Browns* hatte nur ein relativ kurzes Leben; in den modifizierten Systemen des Kontrastimulismus eines *Rasori* in Italien und der Erregungstheorie eines *Röschlaub* in Deutschland erlosch sie bereits um 1810, jedoch nicht ohne vorher eine wahre Revolution unter der Ärzteschaft hervorgerufen zu haben.

Eine dritte Richtung erkannte zwar den Dualismus *Hallers* an, betrachtete aber Irritabilität und Sensibilität nicht als Eigen-

funktionen des Organismus, sondern sah in ihnen nur Äußerungen übergeordneter, vitalistischer Kräfte. Die Lehre von der Lebenskraft hat die deutsche Medizin der ersten Jahrzehnte des 19. Jahrhunderts maßgebend beeinflußt.

Diese drei Richtungen — die Neuralpathologie *Cullens*, die Reizlehre *Browns* und die Lehre von der Lebenskraft — waren die herrschenden medizinischen Theorien in der Heilkunde des ausgehenden 18. Jahrhunderts. Alle drei haben ihren Niederschlag in *Humboldts* Werk gefunden.

Die geringsten Spuren hat die 1776 inaugurierte neuralpathologische Doktrin *William Cullens*, die alle Krankheiten von Anomalien des Nervensystems abzuleiten versuchte, in *Humboldts* Schriften hinterlassen. In den „Versuchen über die gereizte Muskel- und Nervenfaser" wird *Cullen* nur kurz erwähnt; *Humboldt* distanziert sich sogleich von ihm, er sei ihm — so schreibt er — zu apodiktisch (15). Diese nur kurze Kritik kann nicht überraschen. Denn in den Jahren, in denen sich *Humboldts* Interesse medizinischen und physiologischen Fragen zuwandte, war *Cullens* Lehre, die anfangs großen Widerhall unter den zeitgenössischen Ärzten gefunden hatte, von dem Brownianismus bereits in den Hintergrund gedrängt, gleichsam überspielt worden. Erst nach dem meteorhaften Aufstieg und Niedergang der *Brown*schen Reizlehre fand die Neuralpathologie neue Anhänger und wurde — zumindest im deutschen Sprachgebiet — in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts sogar zu einer der herrschenden pathogenetischen Vorstellungen, bis sie 1858 mit dem Erscheinen der *Virchow*schen „Cellularpathologie" für immer besiegt schien. Es ist ein Kuriosum, daß einer der überzeugtesten Vertreter dieser pathogenetischen Richtung, der Straßburger Pathologe *Johann Friedrich Lobstein*, in einer 1835 erschienenen Schrift gerade die Reizversuche *Alexander von Humboldts* als Beweis seiner nicht zu beweisenden Hypothesen anführt (16).

Während *Humboldt Cullen* nur kurz erwähnt, setzt er sich ausführlich mit der damals herrschenden *Brown*schen Reizlehre auseinander und begegnet ihr mit einer Kritik, die „Kraft und Würde vereint" (17). 1780 waren die „Elementa medicinae" des schottischen Arztes in Edinburgh erschienen, aber erst ein Jahrzehnt später wurden sie auf dem Kontinent bekannt. Sie riefen sogleich größtes Aufsehen hervor und teilten die Ärzte in zwei Lager, in Anhänger und Gegner *Browns*. Überblickt man die Geschichte des *Brown*ianismus um die Wende vom 18. zum 19. Jahrhundert und stellt man dabei überrascht fest, daß die Zahl der Buchpublikationen für und wider die *Brown*sche Reizlehre in nicht viel mehr als einem Jahrzehnt (von 1796 bis 1808) allein in Deutschland die Zahl 200 übersteigt, so muß man *Rudolf Virchow* zustimmen, der das Erscheinen der „Elementa" mit der Wirkung eines Erdbebens verglichen hat (18). Der ganze europäische Kontinent sei davon erschüttert worden; selbst die Ärzte der Neuen Welt hätten sich dem Joch der revolutionären Ideen gebeugt. *Brown* wurde in der Tat von vielen Zeitgenossen als Reformator gefeiert, der die wahre Wissenschaft gegründet habe, ja sogar mit *Newton* verglichen. Wie dieser die Gesetze der toten Materie gefunden habe, heißt es in einer zeitgenössischen Quelle (19), so habe *Brown* die großen, einfachen Gesetze des Lebens aus der Dunkelheit ans Licht gebracht. Wie sahen diese „Lebensgesetze" aus?

Die Theorie *Browns* macht die von *Haller* physiologisch bestimmte Reizbarkeit — falsch ausgelegt und verallgemeinert — zum Zentrum des Lebensprozesses. Der Reiz, stimulus, ist für *Brown* die Triebfeder des Lebens und die Quelle aller Krankheiten. Das Leben sieht er nicht als einen natürlichen, sondern als einen durch Reize erzwungenen Zustand an. Die Fähigkeit des Körpers, auf Reize zu reagieren, nennt *Brown* incitabilitas, Erregbarkeit; sie soll ihren Sitz im Nervenmark und in den Muskeln haben, die *Brown* willkürlich als Nervensystem zusammenfaßt. Zu gleicher Zeit aber ist diese Kraft — ein wesentlicher Punkt seiner Lehre! — im ganzen Körper verbreitet und in allen Teilen gleich. Das Produkt aus Reizen und Erregbarkeit ist Erregung, incitatio. Bei einem mäßigen Grade von Erregung herrscht Gesundheit, jede Abweichung von diesem Grade — nach oben (Sthenie) oder nach unten (Asthenie) — führt zur Krankheit. Die Qualität der Reize kann völlig ignoriert werden, maßgebend ist allein ihre Quantität.

Damit waren die Lebenserscheinungen auf einen Nenner gebracht. Die Ärzte ließen sich hinreißen von der so einfach und überzeugend dargestellten Theorie, von der längst bekannten, aber in dieser Einseitigkeit noch nicht formulierten Tatsache, daß äußere, auf den Körper wirkende Reize den Organismus zur Tätigkeit anregen können, und nicht zuletzt von den simplen, auf die Praxis anwendbaren therapeutischen Regeln. Das erklärt die ungeheure Wirkung des *Brown*schen Systems in der gesamten medizinischen Welt.

An dieser Modeströmung konnte *Alexander von Humboldt* nicht vorübergehen, da seine eigenen Beobachtungen und Reizversuche eine Stellungnahme zu den Problemen der *Brown*schen Lehre geradezu herausforderten. Mit dem nüchternen, kritischen Sinn des experimentell arbeitenden Forschers tadelt er die Monomanie *Browns*, legt er den Finger auf die schwachen Stellen seines Systems, ohne dabei jedoch in persönliche Invektiven gegen *Brown* zu verfallen (20). Mit Recht warnt *Humboldt* davor, bei der derzeitigen Lage der physiologischen und pathologischen Forschung das Wesen der Krankheit bestimmen zu wollen. Ihm scheine es ein überkühnes Unternehmen, die krankhaften Zustände des Menschen in die dunklen Begriffe von Stärke und Schwäche, von Sthenie und Asthenie, einzuengen und sie mit einem Wort bezeichnen zu wollen. *Humboldt* erkannte, daß die das ganze System beherrschende „incitabilitas" ein sehr verschwommener Begriff war. *Brown* bezeichnet sie bald als Eigenschaft der lebenden Substanz, bald als einen der organischen Materie beigegebenen Stoff. Sind es nicht modernste Forderungen der französischen klinischen Schule seiner Zeit, wenn *Humboldt* der *Brown*schen Doktrin die *Morgagni*sche Frage nach dem Sitz der Krankheit entgegenhält? „Solange noch keine Pathogenie wissenschaftlich begründet ist — solange tut man besser, die Krankheitsformen nach den äußeren Veränderungen zu schildern, welche sie in einzelnen Systemen hervorbringen, als alles auf die unbestimmten und relativen Begriffe von Stärke und Schwäche zu reduzieren" (21). Es sei hier angemerkt, daß *Humboldt* selbst sich oft der *Brown*schen Terminologie bedient und von Sthenie und Asthenie, von direkter und indirekter Schwäche spricht, ein Beweis dafür, wie sehr die *Brown*schen Termini damals Allgemeingut der medizinischen Fachsprache waren.

Durch eigene Experimente wies *Humboldt* überzeugend nach, daß zahlreiche Thesen *Browns* den einfachsten Gesetzen der Physik und Chemie widersprachen. So werde beispielsweise eine Erwärmung niemals von einer Zusammenziehung organischer Materie, sondern von einer Ausdehnung begleitet. Nach *Browns* Lehre soll Wärme den Tonus der Muskulatur vermehren und die Gefäße kontrahieren. Wie könne — fährt *Humboldt* fort — *Brown* die Qualität des Reizes ignorieren, wo doch die Erregungen so verschiedenartig seien. Die chemischen Veränderungen in den festen und flüssigen Teilen des Körpers habe er völlig übersehen. „Dieses Nichtachten auf

die chemischen Verhältnisse der organischen Materie", darin gipfelt seine Kritik am *Brown*schen System, „diese hyperphysische Behandlung eines physischen Gegenstandes ist unstreitig der Hauptfehler der *Brown*schen Elemente" (22).

Humboldts eingehende und erstaunlich reife Kritik am *Brown*schen System ist um so höher zu bewerten, als zu dieser Zeit die den *Brown*ianismus ablehnenden Stimmen noch in der Minderzahl waren. Wenn auch *Browns* deutscher Übersetzer *Christoph Heinrich Pfaff* bereits eine nach Form und Inhalt meisterhafte Kritik der „Elementa" geschrieben und auf die vielen schwachen Stellen der scheinbar so exakten Reizlehre hingewiesen hatte (23), so bekannten sich doch andere bedeutende Ärzte zu *Browns* Theorien. Dazu gehörte auch *Joseph Frank*, der etwas exzentrische Sohn des großen *Johann Peter Frank* (24). Sicherlich hat auch die Stellungnahme, die *Johann Peter Frank* selbst zum *Brown*ianismus publizierte, das ihrige getan, die spekulative Reizlehre nicht sogleich aus der wissenschaftlichen Medizin zu verbannen. 1797 verfaßte *Frank* eine lange Vorrede zum Buch seines Sohnes, die sicherlich mehr von väterlicher Liebe diktiert als aus wahrer Überzeugung geschrieben ist. *Humboldt* kannte sie und beruft sich auf sie in seiner Kritik. In dieser Vorrede zeigt sich *Frank* zwar nicht als überzeugter *Brown*ianer, aber er distanziert sich auch nicht völlig von diesem System: „Vieles hat meinen vollkommenen Beifall, was dieser scharfsinnige Kopf *(Brown)* vorgetragen hat, doch alles kann mir nicht gefallen. Das Gute benutze ich, die Spreu werfe ich weg — aber nicht dem verdienstvollen Manne undankbar ins Gesicht" (25).

Das hat auch *Humboldt* nicht getan, sondern in seiner Stellungnahme versucht, dem System und seinem Schöpfer gerecht zu werden. Zweifellos hat seine überzeugende Kritik dazu beigetragen, den doktrinären *Brown*ianismus zu überwinden, wenn auch zunächst der Beifall, die Begeisterung für *Browns* Werk stärker waren als die kritischen Stimmen. „Allein, es ist nicht aller Welt Sache, einem herrschenden Irrtum auf den Grund zu gehen. Je toller der Wahn, wenn er nur keck ausgesprochen wird, desto zahlreicher sind seine Anhänger" (26).

Am längsten haben sich die *Brown*schen Theorien in Deutschland behaupten können, wo die Romantik die Lehre bereitwillig aufnahm und damit zu arbeiten versuchte (27). *Brown* mußte gerade auf diese Kreise eine starke Anziehung ausüben, weil sein geschlossenes, sich dem romantischen Begriff der Polarität fügendes System der „Idealpathologie" der Zeit und der Betrachtung des kranken Menschen als eines Ganzen weitgehend entgegenkam. Erst um 1810 wurde es in allen Ländern still um die neue Lehre.

Nicht nur zur Neuralpathologie *Cullens* und der Reiztheorie *Browns* hat *Alexander von Humboldt* Stellung genommen, er hat sich auch mit der dritten, am Ausgang des 18. Jahrhunderts herrschenden Richtung auseinandersetzen müssen: mit dem **Vitalismus.** Die Lehre von der Lebenskraft als eines dem ärztlichen Forschen nicht mehr zugänglichen letzten Lebensprinzips erlebte ihre Blütezeit zwar erst in der romantischen Medizin, aber bereits im letzten Jahrzehnt des 18. Jahrhunderts erklärten sich führende Köpfe der deutschen Medizin zu ihren Anhängern. So erkannte *Hufeland,* der 1795 in seinen „Ideen zur Pathogenie" Wesen und Wirkungsweise der Lebenskraft erörterte, in ihr „die bildende Kraft des Organismus" oder — in der *Haller*schen Terminologie — die Fähigkeit, auf Reize zu antworten. Auch die im Körper ablaufenden chemischen Prozesse sah er als Äußerungen der sie beherrschenden Lebenskraft an (28).

Der Begriff der Lebenskraft hat seine Wurzeln in der Lehre *Georg Ernst Stahls,* nach der das Leben durch eine Kraft ermöglicht wird, die er anima, Seele, nannte. Dieses immaterielle, übergeordnete Prinzip steure alle organischen Funktionen des Körpers. Bei einem Versagen der anima entstehe Krankheit (29). *Stahls* Lehre von der Seele als der lenkenden Kraft und seine Anschauung von der Einheitlichkeit des Organismus wurde in Montpellier weiterentwickelt und zum Ausgangspunkt neuer vitalistischer Systeme, sei es, daß sie sich auf *Bordeus* Begriff der „nature" oder auch auf *Barthez'* „principe vitale" aufbauten. Die von *Haller* bestimmten Phänomene der Irritabilität und Sensibilität wurden von den Vitalisten freudig aufgenommen und als sichtbare Äußerungen ebendieser übergeordneten Kraft betrachtet. *Bichat* klärte beide Begriffe näher, wenn er von einer animalischen Sensibilität (einer bewußten Empfindungsfähigkeit), einer organischen Sensibilität (einer unbewußten Empfindungsfähigkeit) und einer animalischen Kontraktilität, also einer bewußten, willkürlichen Bewegungsfähigkeit, spricht (30). Von Frankreich gelangten die vitalistischen Anschauungen in ihr Ursprungsland Deutschland zurück, wo die deutsche Medizin gegen Ende des 18. Jahrhunderts dieses letzte Prinzip des Lebens mit dem Begriff der Lebenskraft abzugrenzen versuchte.

Der junge *Humboldt* hatte sich zunächst zu der Lebenskraft als übergeordnetem Prinzip, wie sie *Hufeland* verstand, bekannt. Seiner 1793 verfaßten „Freiberger Flora" sind jene Aphorismen angehängt, in denen er die Frage nach dem Wesen der Lebenserscheinungen aufwirft. Im Sinne seiner Zeit definiert er hier die Lebenskraft als „eine gewisse innere Kraft, welche die Bande der chemischen Verwandtschaft auflöst und die freie Verbindung der Elemente in den Körpern hindert" (31). Zwei Jahre später weist er sich erneut als Anhänger vitalistischer Anschauungen aus, und zwar in jener seltsamen allegorischen Dichtung, die er „Die Lebenskraft oder der rhodische Genius" genannt und 1795 in *Schillers* „Horen" publiziert hat. *Hanno Beck* sieht in dieser Dichtung den Abschluß einer individuellen Geistesepoche für *Humboldt* (32); denn bereits in seinem physiologischen Werk, den „Versuchen über die gereizte Muskel- und Nervenfaser", ist sein Glaube an die Lebenskraft erschüttert. Er wage es nun nicht mehr, schreibt er, „eine eigene Kraft zu nennen, was vielleicht nur durch das Zusammenwirken der im einzelnen längst bekannten materiellen Kräfte bewirkt werde" (33). Sein Postulat, daß man „physische Erscheinungen nicht nur physisch, sondern auch ohne Zuflucht zu einer unbekannten Materie erklären" solle (34), zeigt jetzt eindeutig seine Stellung zum Vitalismus. Zwar benutzt er auch weiterhin in seinen „Versuchen" den Begriff „Lebenskraft", er versteht aber — nach 1795 — darunter nicht mehr das übergeordnete Lebensprinzip *Hufelands,* sondern schlechthin das Äußerungsvermögen oder die Aktionskraft eines belebten Körpers. Dieser *Humboldt*sche Begriff der Lebenskraft erinnert an die lebendige Kraft, die vis activa, die der junge *Kant* jedem lebendigen Wesen zuschrieb. In späteren Jahren — im „Kosmos" — hat *Humboldt* dann rückhaltlos allen vitalistischen Tendenzen entsagt und die Vorstellungen von einer Lebenskraft in das Gebiet der Mythen und der dichterischen Gestaltung gewiesen (35).

Als sich der Vitalismus mit der Naturphilosophie verband und *Schelling* den aus Amerika heimgekehrten *Humboldt* als einen Geistesverwandten ansprechen zu können glaubte, hat *Humboldt* ihm eine definitive Absage erteilt, die keine Verbindung mehr zwischen ihm und der neuen spekulativen Richtung der Medizin zuließ. In dieser Absage fiel das berühmte Wort, das dann von den Gegnern der Naturphilosophie freudig aufgegriffen wurde: *Schelling* sei der Anlaß, wenn jetzt eine Menschenklasse aufstehe, „welche es für bequemer hält, die

Chemie durch die Kraft des Hirnes zu treiben, als sich die Hände zu benetzen" (36).

Trotz seiner Lösung von vitalistischen Vorstellungen hat sich *Humboldt* jedoch niemals positivistischen Anschauungen zugewandt. Weder in seiner Forschungsmethodik noch in seinem Programm lassen sich dafür Ansätze finden. Im Gegenteil, auch in seinen physiologischen Untersuchungen ging es *Humboldt* immer um den allgemeinen, übergeordneten Standpunkt der Betrachtung, um eine Gesamtschau der Natur, die aus der Einzelbeobachtung gewonnen werden sollte. Auch hierin zeigt er sich ganz als Kind seines Jahrhunderts, als Naturforscher der *Goethe*zeit. Das Bild von der Einheit der Natur, das sein ganzes Werk, insbesondere seinen „Kosmos", kennzeichnet, ist auch aus den physiologischen Schriften des jungen *Humboldt* unschwer als Leitmotiv herauszulesen. Er distanzierte sich ausdrücklich „von den elenden Registratoren der Natur", die bei den Erscheinungen stehenblieben und nicht den inneren Zusammenhang zu erkennen trachteten.

Wiederholen wir die eingangs gestellte Frage nach dem medizinischen Hintergrund, vor dem die Gestalt *Alexander von Humboldts* steht. Waren es die Hauptströmungen der Heilkunde des ausgehenden 18. Jahrhunderts, die in *Humboldts* Werk eingeflossen sind und es geformt haben? Die Antwort kann nur ein uneingeschränktes Ja sein. Alle Probleme und Theorien, die Physiologie und Pathologie des ausgehenden 18. Jahrhunderts bewegten, haben ihre mehr oder weniger deutlichen Spuren in *Humboldts* Schriften hinterlassen. Er geriet an das fruchtbarste Thema seiner Zeit, die biologische Physik und Chemie, und versuchte diese Arbeitsgebiete mit eigenen Beobachtungen und Experimenten weiterzubringen. Als einer der ersten erkannte er die große Bedeutung, die der sogenannten vitalen Chemie im organischen Geschehen zukommt. Kritisch setzte er sich mit den pathogenetischen Modeströmungen eines *Cullen* und *Brown* auseinander und löste sich von den vitalistischen Tendenzen seiner Zeit. Der Naturphilosophie *Schellings* erteilte er eine eindeutige Absage. Fern von positivistischen Neigungen bemühte er sich, alle Beobachtungen und Forschungsergebnisse im Rahmen des Naturganzen zu sehen. Für die Medizin ist *Humboldt* in der Tat ein echter Spiegel seiner Zeit, nicht mehr, nicht weniger.

Schrifttum: 1. Rothschuh, K. E.: Alexander v. Humboldt und die Physiologie seiner Zeit. Sudhoffs Arch. Gesch. Med., 43 (1959), S. 97—113; Schipperges, H.: Humboldts Beitrag zur Medizin des 18. Jahrhunderts. Aus: A. v. Humboldt. Festschrift. Berlin (1959), S. 36—68; Schipperges, H.: Alexander v. Humboldt und die Medizin seiner Zeit. Arch. Kulturgesch. (1959) (im Druck); Schriefers, H.: Zur Methodik chemischer Untersuchungen bei Alexander v. Humboldt. Sudhoffs Arch. Gesch. Med., 43 (1959), S. 114—120 u. a. — 2. Schipperges, H.: Quellen zu Humboldts medizinischem Weltbild. Sudhoffs Arch. Gesch. Med., 43 (1959), S. 147—171 — 3. Alexander von Humboldt: Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser nebst Vermuthungen über den chemischen Prozeß des Lebens in der Thier- und Pflanzenwelt. 2 Bde. Posen u. Berlin (1797). — 4. S. dazu: Steudel, J.: Wesenszüge der Medizin des 18. Jahrhunderts. Dtsch. med. J., 5 (1954), S. 81—86 und Heischkel, E.: Die Medizin der Goethezeit. Ciba-Z. 80 (1956), S. 2653—2661. — 5. Francis Glisson: Tractatus de ventriculo et intestinis . . . London (1677), S. 147 f. Vgl. auch Berg, A.: Die Lehre von der Faser als Form- und Funktionselement des Organismus. Virchows Arch. path. Anat., 309 (1942), S. 333—460. — 6. Neue deutsche Ausgabe: v. Haller, A.: Von den empfindlichen und reizbaren Teilen des menschlichen Körpers. Hrsg. v. Karl Sudhoff. Leipzig 1922 (Klassiker d. Med., Bd. 27). — 7. Bueß, H.: Zur Entwicklung der Irritabilitätslehre. In: Festschr. J. Brodbeck-Sandreuter. Basel (1942), S. 299—333 und Rothschuh, K. E.: Vom Spiritus animalis zum Nervenaktionsstrom. Ciba-Z., 89 (1958), S. 2965. — 8. Lesky, E.: Albrecht von Haller und Anton de Haen im Streit um die Lehre von der Sensibilität. Gesnerus, 16 (1959), S. 16—46. — 9. Zit. n.: Alexander von Humboldt. Eine wissenschaftliche Biographie. Hrsg. v. K. Bruhns. 1. Bd., Leipzig (1872), S. 48. — 10. S. dazu: Schipperges, H.: Humboldts Beitrag zur Medizin des 18. Jahrhunderts. In: Alexander v. Humboldt. Festschrift. Berlin (1959), S. 64. — 11. v. Humboldt, A.: Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser nebst Vermuthungen über den chemischen Prozeß des Lebens in der Thier- und Pflanzenwelt. Bd. 1, S. 453. — 12. Fourcroy in einem Brief an van Mons, erschienen in Übersetzg. in Grens J. Physik, 4 (1797), S. 180—182. — 13. Cullen, W.: First Lines of the Practice of Physic. Edinburgh (1776). — 14. Brown: J.: Elementa medicinae. Edinburgh (1780). — 15. v. Humboldt, A.: Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser nebst Vermuthungen über den chemischen Prozeß des Lebens in der Thier- und Pflanzenwelt. Bd. 2, S. 162. — 16. Lobstein, J. F.: Essai d'une nouvelle théorie des maladies, fondée sur les anomalies de l'innervation. Paris u. Straßburg (1835). — 17. Hirschel, B.: Geschichte des Brownschen Systems und der Erregungstheorie. Dresden u. Leipzig (1846), S. 236. — 18. Virchow, R.: Die Stellung der Pathologie unter den biologischen Wissenschaften. Berl. klin. Wschr., 30 (1893), S. 321—324 u. S. 357—360. — 19. Brown, J.: System der Heilkunde. Hrsg. v. C. H. Pfaff. 2. Aufl. Kopenhagen (1798), S. 7. — v. Humboldt, A.: Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser nebst Vermuthungen über den chemischen Prozeß des Lebens in der Thier- und Pflanzenwelt. Bd. 2, S. 75—89. — 21. a. a. O., S. 83. — 22. a. a. O., S. 86. — 23. Pfaff, C. H.: Abhandlung über Browns System der Arzneiwissenschaft. In: J. Brown: System der Heilkunde. Hrsg. v. C. H. Pfaff. 2. Aufl. Kopenhagen (1798), S. 3—77. — 24. Frank, J.: Ratio instituti clinici Ticinensis anno 1795. Viennae (1797). — 25. Frank, J.: Heilart in der klinischen Lehranstalt zu Pavia, mit einer Vorrede von J. P. Frank. Aus dem Latein. übers. v. F. Schäfer. Wien (1797), S. 40. — 26. So schrieb 1840 der Neuralpathologe Gustav Adolf Spieß, der Antipode Virchows, über das Brownsche System (G. A. Spieß: J. B. van Helmonts System der Medizin, verglichen mit den bedeutenderen Systemen älterer und neuerer Zeit. Frankfurt a. M. (1840), S. 351. — 27. S. dazu: Leibbrand, W.: Die spekulative Medizin der Romantik. Hamburg (1956). — 28. Hufeland, C. W.: Ideen zur Pathogenie. 2. Aufl. Jena (1799), S. 11. — 29. Stahl, G. E.: De mixti et vivi corporis vera diversitate. In: Theoria medica vera. Halle (1708), S. 83—172. — 30. S. dazu: Rothschuh, K. E.: Vom Spiritus animalis zum Nervenaktionsstrom. Ciba-Z., 89 (1958), S. 2966. — 31. v. Humboldt, A.: Aphorismen aus der chemischen Physiologie der Pflanzen, S. 9. — 32. Hanno Beck: Alexander von Humboldt. Bd. 1: Von der Bildungsreise zur Forschungsreise 1769—1804. Wiesbaden (1959), S. 105. — 33. v. Humboldt, A.: Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser nebst Vermuthungen über den chemischen Prozeß des Lebens in der Thier- und Pflanzenwelt. Bd. 2, S. 433. — 34. a. a. O., S. 432. — 35. v. Humboldt, A.: Kosmos. Entwurf einer physischen Weltbeschreibung. Bd. 1. Stuttgart u. Augsburg (1845), S. 67. — 36. Briefe großer Naturforscher und Mathematiker. Hrsg. v. Max Bense. Köln (1943), S. 92.

Anschr. d. Verf.: Dozent Dr. med. G. Rath, Bonn (Rhein), Wilhelmsplatz 7, Medizinhistorisches Institut der Universität.

DK 61(091) : 92 Humboldt, Alexander, v.

FRAGEKASTEN

Frage 19: Welche neueren Behandlungsmöglichkeiten bestehen für eine ausgedehnte Neurofibromatose (Morbus *Recklinghausen)* besonders im Hinblick bei der Behandlung von Neuroblastomen mit hochdosiertem Vit. B_{12}?

Antwort: Bei der **Neurofibromatose Recklinghausen** handelt es sich bekanntlich um eine progressive neurokutane Dysplasie, d. h. um eine aus sich selbst fortschreitende, mit multiplen Naevi pigmentosi und wachsenden peripheren Neurinomen einhergehende Mißbildungskrankheit. Die Kombination mit Mißbildungen anderer Organe und dysplastischen Stigmen ist sehr häufig. Neben einer peripheren Form gibt es die zentrale Form, deren Hauptmanifestation das ein- oder beidseitige Akustikusneurinom ist. Seltener sind diffuse Optikusgliome. — Dem Charakter der Neurofibromatose als Mißbildungskrankheit mit Entwicklung multipler gutartiger neurogener Geschwülste entsprechend ist eine Behandlung mit hohen Dosen von Vitamin B_{12} wenig sinnvoll. Denn beim Vitamin B_{12} handelt es sich ja um einen die Thymidinsynthese und damit die Nukleinsäurebildung fördernden Wuchsstoff. Man muß deshalb sogar befürchten, daß durch hohe Dosen von Vitamin B_{12} eher eine Verschlimmerung als eine Besserung der Neurofibromatose eintritt. Daß das Vitamin B_{12}, wie unter anderem auch das Vitamin B_1, nebenbei in hohen Dosen einen gewissen analgetischen Effekt hat, führte dazu, das Mittel bei neuralgiformen Schmerzzuständen therapeutisch einzusetzen. Im Falle des Morbus *Recklinghausen* sollten aber die Wurzelneurinome, die zu neuralgiformen Schmerzen Anlaß geben, operativ angegangen werden, vor allem wenn sie sich im Bereiche des Wirbelkanals finden. Die Vitamin-B_{12}-Behandlung von Neuroblastomen gehört zu den therapeutischen Kurzschlüssen, die geeignet sind, ein bei der Perniziosa und der funikulären Spinalerkrankung unersetzliches Medikament, nämlich das Vitamin B_{12} in Mißkredit zu bringen.

Priv.-Doz. Dr. med. *F. Erbslöh*, II. Med. Univ.-Klinik, München 15, Ziemssenstr. 1

Frage 20: Die Hopfenkulturen werden mit den verschiedensten giftigen Pilz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln dermaßen gespritzt, daß die Pflanzen bis zur Ernte oft wie gepudert aussehen.

Ich habe nie gehört, daß diese ganzen Giftstoffe dem Hopfen vor der Bierbereitung wieder entzogen würden. Demnach müssen sie wohl im Bier enthalten sein. Ist hierüber etwas bekannt?

Antwort: Der **Hopfen** wird während seiner Vegetationszeit in der Hauptsache mit 0,5—1%iger **Kupferkalkbrühe** (daher der weißliche Belag) gegen Pilzbefall gespritzt. Wie aus Untersuchungen von *Wigmann*, Zeitschrift f. d. ges. Brauwesen, Bd. 50/9, hervorgeht, enthält Hopfen bei im Mittel 7,5% Aschegehalt, 0,004—0,032% Kupfer als Schwefelkupfer bestimmt. Nach *Kisskalt*, Deutsche Brauernachrichten, Bd. 41/8, verbleibt der größte Teil des mit dem genannten Spritzmittel an die Hopfendolde gelangenden Kupfers in den Hopfentrebern zurück, außerdem wird Kupfer vom Kühltrub aufgenommen und so der Würze entzogen. Es sei vermerkt, daß auch im Obst- und Weinbau mit Kupferkalkbrühe gespritzt wird.

Bezüglich anderer Hopfenspritzmittel liegen uns Einzelheiten oder Versuchsergebnisse nicht vor.

Dr. *J. Glötzl*, Staatl. Brautechnische Prüf- und Versuchsanstalt der Techn. Hochschule München, Weihenstephan bei Freising

Frage 21: Können nach Spritzen der Weintrauben Insektizide im Wein nachgewiesen werden? Wenn ja, in welcher Größenordnung?

Antwort: Unterlagen darüber, daß in der Bundesrepublik oder im Ausland **Insektizide im Wein** nachgewiesen worden sind, liegen hier nicht vor, obwohl die Literatur aufmerksam verfolgt wird. Die Gegenwart derartiger Stoffe im Wein in meßbaren Mengen ist auch wenig wahrscheinlich. Die insektiziden Phosphorsäureester sind nicht sehr beständig und setzen sich in der langen Zeit von ihrer Anwendung bis zum trinkfertigen Wein in völlig harmlose Verbindungen um. Die an sich beständigeren chlorierten Kohlenwasserstoffe werden, falls sie beim Pressen der Trauben in den Most gelangen sollten, infolge ihres großen Moleküls von den stets vorhandenen kolloidalen Stoffen adsorbiert und bei der Klärung entfernt.

Prof. Dr. phil. *H. Müller*, Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Braunschweig

Frage 22: Wieviel Prozent der Männer bekommen schätzungsweise eine Prostatahypertrophie?

Bei Beantwortung dieser Frage ist zu unterscheiden zwischen solchen Patienten, bei denen die typischen pathologisch-anatomischen Veränderungen der Prostatahypertrophie nachgewiesen werden können, und solchen Kranken, bei denen es durch diese Veränderung am Blasenausgang zu einer Entleerungsstörung der Harnblase kommt. Die statistischen Angaben über **prozentuale Häufigkeit der Prostatahypertrophie** sind unterschiedlich. Für die Altersgruppe der Männer zwischen 60 und 70 Jahren beträgt sie nach einer Angabe von *Roth* 56%, nach *Reischauer* 75%. Man schätzt jedoch, daß von dieser Gruppe nur 15% an einer so starken Entleerungsstörung der Harnblase leiden, daß eine chirurgische Behandlung nötig wird.

Dr. med. *W. Mauermayer*, Facharzt für Urologie, Chirurgische Abteilung des Städt. Krankenhauses r. d. Isar, München 8, Ismaninger Str. 22

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

von F. LICKINT

Diabetes mellitus

Als Eingang darf ich zunächst auf eine Veröffentlichung von G. Wolff hinweisen, die unter dem Titel: **„Der Zuckerstoffwechsel – eine biographische Studie"** eine aufschlußreiche Darstellung der Geschichte der Forschung auf dem Gebiete des Zuckerstoffwechsels gibt und durch zahlreiche Abbildungen, insbesondere von Porträts, illustriert ist.

Bezüglich der Häufigkeit des Vorkommens der Zuckerkrankheit verweise ich auf eine Arbeit meines Mitarbeiters H. Meyer über den **Diabetes mellitus im Bezirk Dresden,** in dem bei einer Gesamtbevölkerung von 1,9 Millionen Menschen, die in 24 Diabetikerambulanzen überwacht werden, bisher 9195 Zuckerkranke entdeckt bzw. betreut wurden. Das sind etwa 0,5% der Gesamtbevölkerung. Legt man die Erfahrungen aus anderen Teiluntersuchungen zugrunde, daß etwa mit einer Häufigkeit von etwa 1,5% tatsächlicher Diabetiker zu rechnen ist, so dürften im Bezirk Dresden noch etwa 6000 unerkannte Diabetiker vorhanden sein. In der Stadt Dresden selbst liegt der Prozentsatz der bereits entdeckten allerdings schon bei 0,8%. Interessieren dürfte in diesem Zusammenhang, daß in der DDR bis Ende 1957 insgesamt 73 000 Diabetiker registriert wurden, davon etwa 24 500 Männer und 48 500 Frauen (G. Mohnike). In der Bundesrepublik soll es nach der Mitteilung des Hauptgeschäftsführers im Deutschen Diabetikerbund derzeit über 500 000 Diabetiker geben. Eine Zahl, die mir allerdings etwas zu hoch erscheint, wenn man damit die wirklich bereits erkannten Zuckerkranken meint. Von besonderem Interesse ist vielleicht noch der Vorschlag der personellen Besetzung einer Diabetikerambulanz für 2000 bis 3000 Patienten. Zu fordern sind hierfür nach unserer Erfahrung etwa: 4 halbe Arztstellen, 1 Arztschreibhilfe, 1 Schwester, 1 Schwesternhelferin, 2 technische Assistentinnen, 2 Bürohilfskräfte, 1 Schalterkraft (die die Urine in Empfang nimmt) sowie 1 Reinigungskraft. Außer dem Arzt, der Schwester und den technischen Assistentinnen ist überdies kein Personal mit besonderen Vorkenntnissen erforderlich.

In einer Studie von Wilkerson u. Mitarb. über das Vorkommen des **Diabetes in Oxford,** also einer neuenglischen Stadt in Amerika, wird mitgeteilt, daß etwa 1,7% Diabetiker nachweisbar waren. Und weiterhin wird daraus der Schluß gezogen, daß in den Vereinigten Staaten mit 1 Million bekannter und 1 Million noch unbekannter Fälle von Diabetes zu rechnen sei. Man begründet dies damit, daß bei einer größeren Enquete eine größere Anzahl von Menschen gefunden wurde, die bei einer Nüchtern-Blutzucker-Kontrolle Werte von über 140 mg% aufwiesen, während sonst unter den Normalfällen nur Werte unter 140 mg% feststellbar waren. Bei einem Verfolgen der ersten Gruppe, die als blutzuckersuspekte Gruppe bezeichnet wird, fanden sich nach 4 bzw. 7 Jahren achtmal mehr tatsächliche Diabetiker als in der Normalgruppe. Ebenso zeigte sich eine signifikante Vermehrung von Augen-, Herz- und Gefäßschäden bei der blutzuckersuspekten Gruppe nach Ablauf der eben genannten 4 bzw. 7 Jahre.

In diesem Zusammenhang noch eine Arbeit, die sich mit dem **Diabetes in den USA** befaßt, und zwar eine Veröffentlichung von Hellmut Mehnert, der als Gastarzt an der *Joslin* Clinic in Boston einige Zeit tätig war. Berichtet wird dabei u. a. auch vom Neubau einer Klinik, in der sich allein ein Archiv mit mehr als 51 000 sorgfältig geführten Krankengeschichten befindet. Jedes dieser Krankenblätter bekommt *Joslin* persönlich zur Einsicht und ergänzt sie gegebenenfalls. Was die dortige Therapie anlangt, so erscheint mir erwähnenswert, daß sich auch hier das deutsche Präparat D 860 unter dem Namen „Orinase" eingeführt hat. Was die Diät anlangt, so erhält z. B. eine ältere Diabetikerin mit einem Körpergewicht von 80 kg bei einem Sollgewicht von 60 kg eine Diät von knapp 1500 Kalorien, bestehend aus 150 g Kohlenhydraten, 60 g Eiweiß und 73 g Fett, so daß also von einer außergewöhnlich fettreichen Kost keine Rede sein kann.

Weiter sei auf eine Arbeit von Traismann u. Mitarb. über **Diabetes mellitus bei ein- bis fünfjährigen Kindern** hingewiesen, wobei es sich um 110 kleine Patienten aus drei verschiedenen Kliniken von Illinois handelt. Nur in 28% dieser Fälle ließ sich eine familiäre Belastung feststellen, im Gegensatz zu Erwachsenen überwogen hier jedoch mit 59% die Knaben. Überraschend günstig lag die Zeitspanne von den ersten aufgetretenen Symptomen bis zum Behandlungsbeginn, und zwar im Durchschnitt nur 3,5 Wochen betragend. Die Polyurie lag mit 70% unter den Leitsymptomen an der Spitze. 36% der Kinder hatten eine Azidose, von denen 6 Kinder bereits im Koma eingeliefert wurden. Interessant war noch, daß die meisten Fälle (zu etwa einem Drittel) im Winter eingeliefert wurden. Die Therapie wurde fast stets mit Lente-Insulin durchgeführt.

Im Folgenden noch einige Arbeiten, die sich mit Laborbefunden beim Diabetes befassen. Adlersberg u. Eisler befaßten sich mit den **zirkulierenden Lipiden beim Diabetes,** wobei sie folgende Abweichungen feststellen konnten: 1. eine gesteigerte Lipolyse in den Fettdepots, wodurch Neutralfett und Triglyzeride in Freiheit gesetzt werden, 2. eine gestörte Fettspeicherung in den Geweben, die zu einer verzögerten Klärung der zirkulierenden Neutralfette und Triglyzeride führt sowie 3. Störungen bei der Synthese oder Veresterung von Fettsäuren. Als Ursache dieser Abweichungen wird der gestörte Kohlenhydratstoffwechsel und der Mangel an Insulin angenommen und die Schlußfolgerung gezogen, daß bei der Behandlung der Zuckerkranken vor allem der Lipidspiegel auf einem normalen Niveau gehalten werden sollte.

In diesem Zusammenhange sei auch auf eine Arbeit von Eggstein über die **essentielle Hyperlipämie und Xanthomatosis diabetica** hingewiesen, wobei das Krankheitsbild der essentiellen Hyperlipämie als eine Retentionshyperlipämie gedeutet wird. Die bei solchen Blutfetterhöhungen notwendigen diätetischen Maßnahmen haben sich vor allem auch mit einer verstärkten Zufuhr mehrfach ungesättigter Fettsäuren (z. B. Leinöl) zu befassen. Die interessanten Einzelheiten müssen allerdings im Original nachgelesen werden.

Zum Vorkommen einer **Porphyrie bei Diabetes mellitus** hat Latotzki einen Beitrag gegeben. Er fand unter 450 Zuckerkranken bei 3 Patienten eine auffallende Uroporphyrie-Ausscheidung als Hinweis auf das Vorliegen einer latenten Porphyrie, ohne daß sich allerdings Beziehungen zwischen Schwere und Dauer der Zuckerkrankheit oder dem Ausmaß diabetischer Komplikationen einerseits

und dem Vorkommen von Porphyrie andererseits feststellen ließen. Es wird als unwahrscheinlich angesehen, daß solche Porphyriestoffwechselstörungen direkte Diabetesfolgen sind.

Über die **Zinkausscheidung im Harn** bei Diabetikern berichten Constam u. Mitarb. aus Zürich. Sie fanden, daß der Zinkverlust im Harn bei Zuckerkranken signifikant größer ist als in einer entsprechenden Kontrollgruppe. Besonders auffallend hohe Harnzinkausscheidungen von über 2000 μg pro Tag beobachteten sie bei 4 Zuckerkranken im Stadium starker Dekompensation, darunter 1 Fall von Präkoma. Der höchste Wert von 5845 μg ergab sich bei einer 67j. Frau, die trotz schwerer Zuckerkrankheit ohne jede Vorbehandlung ins Krankenhaus gekommen war. Im allgemeinen nimmt die Zinkausscheidung im Harn mit verbesserter Einstellung der Zuckerkrankheit ab. Über das Verhalten der Zinkkonzentration im Blutplasma werden weitere Veröffentlichungen in Aussicht gestellt.

Mit einer **Glukagon-Leberfunktionsprobe** beim Diabetes mellitus hat sich A. Linke eingehender befaßt, der sie an 355 Untersuchungen bei gesunden Probanden und bei verschiedenen Patienten erprobt hat. Das Glukagon wird in einer Dosis von 2 γ/kg Körpergewicht i.v. injiziert. Der Blutzucker wird nach 10, 20, 30, 45, 60, 90 und 120 Minuten bestimmt, wobei die Probe am Morgen nüchtern im Liegen durchgeführt wird, nachdem 3 Tage zuvor eine normale Kost verabfolgt wurde. Die Höhe des erfolgenden Blutzuckeranstieges erwies sich vom Glykogenbestand der Leber abhängig. Es wurden zwei Bedingungen gefunden, bei denen nach Glukagon keine oder nur eine geringe Hyperglykämie stattfand, und zwar 1. bei niedrigem Leberglykogen infolge diffuser Leberparenchymerkrankungen oder diabetischer Azidose bzw. Hungerzustand, und 2. bei Behinderung der Glykogenolyse infolge Fehlens eines Fermentes in der Leber. Jedenfalls wird die Glukagonprobe als die erste Leberfunktionsprobe angesehen, die eine direkte Aussage über den Glykogenbestand der Leber macht, weil die Höhe des Blutzuckeranstieges vom Glykogengehalt der Leberzellen abhängig ist. Zudem ist es möglich, durch die Prüfung der Insulinsekretion in einem zweiten Teil dieser Probe den labilen Diabetes (Insulinmangeldiabetes) vom stabilen Diabetes (Altersdiabetes) zu unterscheiden.

Elektroenzephalographische Untersuchungen bei 194 Diabetikern wurden von Andersson u. Kirstein in Stockholm durchgeführt, wobei das EEG in 49% der Fälle pathologisch war, und zwar am häufigsten bei Patienten von über 60 Jahren (66,7%), am zweitgrößten in der Altersgruppe zwischen 15 bis 30 Jahren (51,4%) und am niedrigsten in der Gruppe der 30- bis 40jährigen (40,5%). Fokalpathologische Aktivität stieg in ihrer Häufigkeit mit zunehmender Diabetesdauer. Bei juvenilen Diabetikern mit Anzeichen von Gefäßkomplikationen fand sich das EEG in etwa zwei Drittel der Fälle, bei denen ohne solche Anzeichen nur in einem Drittel pathologisch verändert. Auf Grund von Geschwisteruntersuchungen kommen sie noch zu dem Schluß, daß genetische Faktoren für das Vorkommen unspezifischer bzw. paroxysmaler pathologischer Aktivität im EEG juveniler Diabetiker von Bedeutung sind.

Zur **Pathogenese der diabetischen Polyneuropathie** hat H. Rennert aus Halle einen Beitrag geliefert. Er fand bei solchen Nachprüfungen eine deutliche Bevorzugung des höheren Lebensalters. Dabei wird darauf hingewiesen, daß nach *Schrade, Biegler* u. *Böhle* sowohl die Hyperlipidämie bei der Arteriosklerose als auch die beim Diabetes vorwiegend auf einer Zunahme der gesättigten und einfach ungesättigten Fettsäuren beruht. Rennert nimmt dabei an, daß das Hauptgeschehen bei seinen eigenen Fällen über die Vasa nervorum abläuft, sich also in der Endstrombahn abspielt.

In diesem Zusammenhang sei noch auf eine Veröffentlichung von A. Bischoff aus Zürich hingewiesen. Er kommt zu der Auffassung, daß die diabetische Neuropathie als eine häufig auftretende Folgeerscheinung des über längere Zeit bestehenden diabetischen Stoffwechselleidens im Rahmen des diabetischen Spätsyndroms anzusehen ist. An Hand von 12 eigenen Fällen wird von ihm davon die **diabetische Amyotrophie oder Neuromyopathie** abgegrenzt, deren Symptomatologie durch die Bevorzugung rumpfnaher Muskelgruppen oder gürtelförmig auftretender Muskelatrophien und Muskelparesen gekennzeichnet ist. Nach bisheriger Erfahrung treten diese Erscheinungen erst in der zweiten Lebenshälfte zutage.

Zur **Behandlung der diabetischen Neuropathie** schlagen Fiorio u. Bossi aus Turin die Darreichung neurotrophischer Vitamine (Cyanocobalamin, Cocarboxylase und Nikotinamid) zusammen mit Adenosintriphosphorsäure vor, wobei die Schmerzen und Parästhesien ausgezeichnet beeinflußt werden sollen.

Mit der Frage der **Retinopathie** bei Diabetikern haben sich Pyke u. Roberts aus Oxford befaßt. Unter 763 überprüften Fällen zeigten 6,4% eine diabetische Retinopathie, wobei die meisten mehr als 10 Jahre krank gewesen waren. Diese Prozentsätze decken sich überdies weitgehend mit den Hundertsätzen, die auch von anderen Autoren festgestellt worden sind.

Ergänzend hierzu sei noch auf eine Veröffentlichung über **ophthalmologische Probleme** bei Diabetikern von M. Glees hingewiesen, der u. a. feststellte, daß mit zunehmender Dauer des Diabetes die Häufigkeit der Bindehautveränderungen zunimmt (wobei auf Arbeiten von *Janert* u. *Olbert* hingewiesen wird), daß für den Diabetes geradezu spezifische Neubildungen von Blutgefäßen in der Iris als Rubeosis iridis auftreten können und daß schließlich in wechselnder Häufigkeit in den einzelnen Klinikbereichen (1 bis mehr als 20%) ein Zuckerstar aufzutreten vermag. Mit Recht wird dabei noch darauf hingewiesen, daß man nur dann mit Sicherheit von einer diabetischen Katarakt sprechen könne, wenn sie sich bei einem jüngeren Individuum entwickelt und die Möglichkeit einer senilen Form nicht besteht.

Als Gesamtergebnis seiner Untersuchungen über die **renalen Komplikationen** bei Diabetes mellitus in klinisch-statistischer Betrachtung kommt G. Heuchel zu folgenden Schlußfolgerungen: Die beiden entscheidenden und prägenden Faktoren für das Entstehen diabetischer Nierenkomplikationen sind das Alter der Patienten und die Dauer der Stoffwechselkrankheit. Dabei erweist sich als hauptsächlich altersbedingt die Nieren-Arterio-Arteriolo-Sklerose, während für die Glomerulosklerose bei niedrigerem Manifestationsalter vor allem eine mindestens 10j. Diabetesdauer Voraussetzung ist. Das heißt also, daß der Altersdiabetiker in erster Linie Aussicht auf eine Arterio-Arteriolosklerose der Nieren besitzt, während bei jüngeren Patienten mit langjährigem Bestehen der Zuckerkrankheit vor allem anderen eine Glomerulosklerose zu erwarten ist. Die Infektion der Harnorgane tritt unabhängig von beiden Faktoren auf, ihr liegt in der Hauptsache die allgemeine Infektanfälligkeit der Diabetiker zugrunde.

Die **Rolle der Niere beim rezenten Diabetes mellitus** haben die rumänischen Ärzte Pavel u. Mitarb. näher bei 20 erwachsenen Zuckerkranken untersucht, bei denen der Diabetes seit weniger als 2 Jahren besteht. Hierbei zeigte sich folgendes: Die glomeruläre Filtration liegt bei diesen um etwa 30% über der Norm, während die tubuläre Rückresorption von Wasser, die bei normaler Flüssigkeitsaufnahme die üblichen Werte besitzt, beim Wasserversuch reduziert ist. Die tubuläre Rückresorption von Glukose ist bisweilen normal, manchmal aber bis auf 40% der Normalwerte herabgesetzt. Nach Ansicht der Autoren beruht diese Form des inzipienten Diabetes mellitus des Erwachsenen, bei dem die tubuläre Rückresorption der Glukose reduziert ist, primär auf einer Störung des hypothalamohypophysären Systems. Dafür spricht auch die Tatsache, daß bei diesen Patienten die Krankheit lange Zeit gutartig verläuft.

Den **Zusammenhängen zwischen Gefäßkrankheiten** beim Diabetes mellitus **und dem Eiweißzucker des Blutes** sind Fry u. Mitarb. näher nachgegangen, da bisher die Meinung vertreten wurde, daß die Vermehrung der Eiweißzucker beim Zustandekommen von spezifischen Gefäßschäden der Diabetiker eine Rolle spielen sollte. Sie fanden nun bei 59 Zuckerkranken mit verschiedenen Gefäßleiden nur in 14 von 34 Fällen eindeutig erhöhte Werte über 140 mg%. Sichere Beziehungen ließen sich also nicht aufdecken.

Vergleichende histochemische Untersuchungen der Arteriosklerose bei Diabetes mellitus und bei Nichtzuckerkranken haben Randerath u. Diezel durchgeführt. Hierbei ergaben Untersuchungen der Aorta keinen auffallenderen Unterschied im Lipoidspektrum der beiden Versuchsgruppen. An den Arterien des muskulären Typs dagegen fanden sie, daß im Gegensatz zur einfachen Arteriosklerose beim Diabetes die Lipoide in den Plaques zurücktreten, so daß hier offenbar andere Substanzen die Dicke und Höhe der Intima-

polster bestimmen müssen. Auffallend war, daß in den Intimabeeten der muskulären Arterien große Mengen formdoppelbrechender faseriger Strukturen zu erkennen waren. Nach Ansicht der Verff. ist der extrem hohe Gehalt an hochpolymeren, gerichteten Mukopolysacchariden unter Zurückgehen der Lipoide eine Besonderheit des strukturellen Aufbaus der beim Diabetes auftretenden Intima-Plaques.

Mit der **Therapie der peripheren Durchblutungsstörungen** unter Berücksichtigung der diabetischen Gangrän hat sich F. Assmann näher befaßt und kommt dabei unter Berücksichtigung von mehr als 100 Fällen zur Empfehlung des Vasodilatators **Ronicol,** selbstverständlich unter genauer Einhaltung einer kohlehydratreichen (250 KH) und fettarmen (40 bis 70 g) Diät unter Insulinschutz. Beim großen Teil der Patienten war mit zunehmender Zahl der Injektionen neben dem Aufhören der Schmerzen auch ein Fortschreiten des Rötungsgebietes und der Erwärmung nach distal festzustellen. Immerhin mußten von 50 so behandelten Patienten 14 doch noch oberschenkelamputiert werden.

Im Gegensatz hierzu behandelte Nadel aus Israel seine diabetischen Arteriosklerotiker mit **Serpasil** (Reserpin), wobei Serotonin freigesetzt wird und neben einer Senkung des erhöhten Blutdruckes auch eine deutliche Dämpfung der pathologischen vegetativen Symptome, der Nervosität und der Erregbarkeit erzielt wird. Zu Beginn der Behandlung gibt Verf. 3 × tgl. 0,1 mg per os und steigert im Verlauf von 6 bis 7 Tagen bis zur optimalen Menge, die in Ausnahmefällen 1,75 mg pro die betragen kann. Vom 13. Tage ab wird eine Pause von einer Woche eingelegt und ein ähnlicher Zyklus von etwas längerer Dauer wiederholt.

Mit dem **Schicksal des zweiten Beines bei amputierten Diabetikern** haben sich Goldner, Aslan u. Ulubor in Brooklyn beschäftigt. Es zeigte sich, daß dieses Schicksal wie das vieler anderer lokaler Schädigungen eng mit dem Schicksal des ganzen Organismus verbunden ist. Es steht nicht in deutlicher Beziehung zur Dauer und Schwere des Diabetes oder zur Qualität der Einstellung, als vielmehr zu dem Ausmaß der allgemeinen Angiopathie und teils auch Neuropathie. Die Zeitspanne bis zum Befall des zweiten Beines betrug bei 11 von 59 Patienten nur wenige Wochen. Bei 8 von den 36 früher einseitig amputierten Diabetikern entwickelten sich die Befunde am zweiten Bein innerhalb eines Jahres, während in den übrigen Fällen bis zu 5 Jahre und mehr vergingen.

Mit der Frage der **Impotenz** und dem Diabetes befaßten sich Rubin u. Babott. In allen Altersgruppen war eine statistisch signifikante zwei- bis fünffache Zunahme der Impotenz bei Diabetikern gegenüber der gesamten männlichen Bevölkerung festzustellen. Im einzelnen waren 25% der 30- bis 40j. und 53,6% der 50- bis 54j. Diabetiker impotent. Da in manchen Fällen die Impotenz das einzige Frühsymptom des Diabetes darstellt, sollte in jedem Falle von Impotenz an das Vorliegen einer Zuckerkrankheit gedacht werden.

Eine Nachprüfung der **Blutgruppenverteilung** bei Diabetikern hat G. Mähr bei 1300 Zuckerkranken durchgeführt, nachdem z. B. von *McConnel* bei 1333 Patienten ein Überwiegen der Blutgruppe A bei männlichen Diabetikern nachgewiesen haben sollte. Mähr konnte eine solche Tatsache nicht bestätigen, und zwar weder bei Männern noch bei Frauen. Es besteht also keine Korrelation zwischen der Zuckerkrankheit und dem ABO-Blutgruppensystem.

Über die **Fettleibigkeit** beim gewöhnlichen Diabetes des Erwachsenen hat Vague berichtet, wobei er feststellt, daß 85% der erwachsenen Diabetiker ihre Krankheit der Fettleibigkeit verdanken. Hierbei sollen die mehr maskulin differenzierten Typen mehr Aussicht auf einen Diabetes haben als andere. Die Entwicklung dieser Fettleibigkeit zum Diabetes geht über 4 Stadien: Fettleibigkeit mit niedriger Hyperglykämie, dann mit hoher Hyperglykämie, weiterhin über einen durch Entfettungskur noch heilbaren Diabetes und schließlich zu einer durch Entfettungskur nicht mehr kurablen Zuckerkrankheit.

Mit der Frage der **Glykosurie in der Schwangerschaft** hat sich Friedberg befaßt. Mit Hilfe der Clearancemethode wurde die maximale Reabsorptionsleistung der Niere für Glykose bestimmt und dabei nachgewiesen, daß in den meisten Fällen mit einer Zuckerausscheidung während der Gravidität die tubuläre Reabsorptionskapazität normal war und nur in einzelnen Fällen vermindert erschien. Es wird deshalb angenommen, daß eine hormonelle Beeinflussung der tubulären Glukosetransportmechanismen besteht, die sich an den einzelnen Nephronen verschieden stark ausdrückt.

Wie A. Rubin festgestellt hat, finden sich bei den **Ehefrauen der Diabetiker** wesentlich mehr **Aborte** (16,6%) als bei den Frauen einer Kontrollgruppe (10,0%). Im Gegensatz hierzu bestand kein Unterschied in der Anzahl der Konzeptionen, Frühgeburten, Totgeburten, Mißbildungen Geburtsgewichten und Geschlechtsverhältnissen der Kinder von diabetischen Männern.

Die **Embryopathia diabetica** als pädiatrisches Problem wird von O. Tönz beleuchtet. Intrauterine Keimschädigungen kommen nicht nur bei Diabetikerinnen, sondern auch in der prädiabetischen Phase vor. Zunächst trifft man bei diesen Kindern häufig eine Makrosomie an, außerdem aber sehr oft auch einen kongenitalen Hydrops, eine Hypertrophie und Vermehrung der Pankreasinseln, eine Leber- und Muskelglykogenose, eine extramedulläre Blutbildung und Erythroblastämie wie auch Mißbildungen. Besonders gefürchtet ist die in den ersten Lebensstunden und -tagen auftretende dyspnoische und zyanotische Krise. Von prophylaktischer Bedeutung ist die Durchführung einer Schnittentbindung zwischen der 34. und 36. Schwangerschaftswoche, wonach das Kind wie eine Frühgeburt zu behandeln ist. In den ersten 38 bis 48 Stunden sollen die Kinder überdies keine Nahrung erhalten. Durch Glukosegaben kann die Azidose herabgesetzt werden. Unterbringung für 6 bis 10 Tage in einer Isolette mit 30% Sauerstoffgehalt und hohem Feuchtigkeitsgehalt ist notwendig.

Studien über den **Insulingehalt des Pankreas** hat Wrenshall in Toronto durchgeführt. Es zeigte sich dabei bei einem Gesunden ein Anstieg des Insulingehaltes nach dem 1. Lebensjahr um das 5- bis 6fache und ein Höchstwert im 12. bis 16. Lebensjahr, wonach die Inkretmenge etwa bis zum 50. Jahr beibehalten wird, und fällt dann langsam ab. Beim Insulinmangeldiabetes läßt sich im Pankreas praktisch überhaupt kein Insulin mehr nachweisen, und die Zahl der β-Zellen ist nur noch gering. Beim Altersdiabetes (Gegenregulations-Diabetes, Überfunktions-Diabetes usw.) findet sich stets noch eine gewisse Insulinreserve in den endokrinen Abschnitten des Pankreas. Da in diesen Fällen orale Antidiabetika günstig wirken, vertritt Verf. die Ansicht, daß diese die Insulinproduktion im Pankreas stimulieren.

Die Frage nach der **Änderung des durchschnittlichen Insulinbedarfes** des Diabetikers bei jahrelanger Insulinbehandlung hat Schneeweiß an Hand von 389 Diabetikern zu beantworten gesucht. Er fand dabei, daß zwischen 1946 und 1949 eine statistisch gesicherte Zunahme des Insulinverbrauches eingetreten ist. Auf den einzelnen Patienten umgerechnet, betrug der tägliche Mehrverbrauch 8,6 Einheiten mit einem Anstieg von 39,2 Einheiten auf 47,8 Einheiten pro die. Angenommen wird als Ursache eine zunehmende Erschöpfung des Inselsystems der insulinspritzenden Diabetiker, d. h., es entwickelt sich allmählich eine Verschlechterung der Stoffwechsellage der Zuckerkranken im Laufe der Jahre.

Einen Beitrag zum Problem der **Misch-Insuline** haben Foit u. Mitarb. aus Prag geliefert. In dieser Arbeit werden physikalisch-chemische und biologische Beweise erbracht, daß schon ein 30%iger Zusatz von PZ-Insulin praktisch das ganze Alt-Insulin bindet und dadurch dessen rasche und energische Wirkung beseitigt oder mindestens stark abschwächt. Dadurch entfalle die Insulin-Wirkung, die man für die Vormittagsstunden benötigt, in denen das PZ-Insulin seine wirksame Stärke noch nicht genügend entfaltet hat. Die erwartete energische und rasch einsetzende Wirkung des Alt-Insulins bleibt jedenfalls praktisch nur dann erhalten, wenn nur 20 oder weniger Prozent PZ-Insulin zugesetzt werden. Es wird außerdem empfohlen, PZ-Insulin und Alt-Insulin nicht in einer Mischspritze zu verabreichen, sondern getrennt.

Über eigenartige Beobachtungen über die **Behandlung von Infektionskrankheiten mit Insulin** berichtet J. Messner von der Techn. Hochschule in Aachen. Er hat in einem Zeitraum von 12 Jahren beobachtet, daß jede Infektion innerhalb 2 bis 3 Stunden mit Insulin geheilt werden könne, wobei die Dosierung so zu bemessen sei, daß man zum Subschock kommt. Verf. will überdies nachgewiesen haben, daß bei etwa 20 Nichtdiabetikern während einer Infektionskrankheit stets Glukose im Urin festzustellen ist. Eigene Beobachtungen haben zumindest die zuletzt aufgestellte Behauptung nicht bestätigt.

Gicht

Wen zunächst medizinisch-historische Betrachtungen über die Gicht interessieren, sei auf eine Veröffentlichung von H. Buess aus Basel über das Thema **Rheuma und Gicht in historischer Sicht** verwiesen, in der sich auch eine größere Zeittafel befindet, die vom Jahre 1600 bis zum Jahre 1882 reicht und eine rasche Orientierung ermöglicht.

Desgleichen möchte ich auf eine reich illustrierte Arbeit von Drube u. Reinwein verweisen, die unter dem Titel **„Zur Klinik der Gicht, der vergessenen Krankheit"** einen sehr guten Einblick in das Gichtproblem gibt. Daraus sei nur ein Hinweis über die diätetischen Maßnahmen entnommen. Verff. verbieten wohl auch purinhaltige Nahrungsmittel, dagegen halten sie es nicht mehr für erforderlich, die Eiweißmengen so zu reduzieren, wie früher, da die zum Aufbau der Harnsäure erforderlichen Grundsubstanzen auch aus Kohlenhydraten und Fett entnommen werden können. Im ganzen aber wird eine kalorienarme Kost gefordert.

Mit **Beziehungen zwischen Gicht und Diabetes** hat sich J. B. Hermann näher befaßt. Er prüfte die Kohlenhydrattoleranz bei 82 Gichtkranken und verglich die Ergebnisse mit einer Kontrollgruppe von 27 Arthritispatienten. Hierbei ergab sich, daß Gichtkranke einen erhöhten Nüchternblutzuckerspiegel haben, wie auch durch die Belastung mit Traubenzucker weiterhin eine herabgesetzte Kohlenhydrattoleranz nachzuweisen war. Als Ursache der beschriebenen Anomalien können folgende Möglichkeiten in Betracht kommen: 1. ein zufälliges Zusammentreffen, 2. Entstehen eines diabetogen wirkenden Stoffwechselproduktes bei Abbau der Nukleoproteine, 3. Faktoren, die für das Entstehen der Gicht verantwortlich zu machen sind und gleichzeitig auch einen Einfluß auf den Kohlenhydratstoffwechsel haben, und 4. die Disposition von Gicht und Diabetes werden zusammen vererbt.

Über **Beziehungen zwischen Gicht und Oxalsäurestoffwechsel** berichtet A. Mugler. Er fand bei über 85% der Gichtpatienten eine Hyperoxalämie; des weiteren zeigte sich, daß auch Glykokoll- und Purinbelastungen bei entsprechender Disposition zu einer Vermehrung der Oxalsäureausscheidung führen. Weiter konnte er zeigen, daß eine Hyperoxalämie im Blut die klinischen Erscheinungen der Gicht zu verstärken vermag, woraus sich möglicherweise Gichtattacken bei Patienten mit normalem Harnsäureblutspiegel erklären lassen könnten.

Fettleibigkeit

Die **Psyche der Fettsüchtigen im Lüscher-Farbtest** haben Ries u. Ulrich an Hand von 100 weiblichen Patienten analysiert. Hierbei ergaben sich typische Abweichungen im charakterlichen Verhalten der Fettsüchtigen vom Normalen, wobei sich gewisse Abhängigkeiten vom Alter und auch vom Ausmaß des Übergewichts zeigten. Die Bewertung erfolgte an Hand der sog. 8-Farben-Wahl, da diese für die Einschätzung der Persönlichkeit von ausschlaggebender Bedeutung ist. Überraschend dürfte sein, daß unter der Behandlung mit modernen Appetitzüglern eine Umstimmung des psychischen Verhaltens erreicht werden konnte. Näheres muß allerdings im Original nachgelesen werden.

Eine **Untersuchung des Blutbildes und der Blutkörperchensenkung** bei Fettsüchtigen wurden weiterhin von Ries durchgeführt, wobei die Blutbilder von 540 Fettsüchtigen berücksichtigt werden konnten. Im wesentlichen fand sich dabei eine Erhöhung der Neutrophilen und Verminderung der Lymphozyten bei einer etwa normalen Gesamtleukozytenzahl. Die Blutkörperchensenkung der Adipösen erwies sich als durchschnittlich beschleunigt, was auf Serumeiweißverschiebungen im Blute der Fettsüchtigen zurückgeführt wird.

Weiterhin hat sich W. Ries mit dem **Serumproteingehalt** von Fettsüchtigen befaßt, wobei er 100 adipöse Frauen und 23 übergewichtige Männer überprüfen konnte. Es zeigte sich, daß der Eiweißwert des Serums bei Fettsüchtigen nicht erhöht ist und dem bekannten Altersgesetz unterliegt. Die Bestimmungen wurden nach *Kjeldahl* durchgeführt.

Schließlich hat sich Ries in einem weiteren Beitrag mit dem **Fokusproblem** bei der Fettsucht befaßt unter Anwendung verschiedener Funktionsprüfungen und Herdtests. Hierbei konnte kein Beweis eines zeitlichen Zusammenhanges für die Herderkrankung und der Fettsucht erbracht werden, wie auch der Zahnzustand bei Adipösen im Vergleich zu normalen Personen keinen nennbaren Unterschied aufweist und die Indikationen zur Tonsillektomie nur wenig höher lagen als in den Vergleichsgruppen. Trotzdem wird darauf hingewiesen, daß die Disposition zu verschiedenen Erkrankungen bei den Adipösen bedeutend stärker ist und schon deshalb in keinem Falle eine Fokusbereinigung hinausgeschoben werden solle.

Ergänzend hierzu sei noch auf eine letzte Veröffentlichung von Ries über die klinische Bedeutung der **Grundumsatzbestimmung** bei der Fettsucht verwiesen. An Hand der Grundumsatzwerte bei 197 fettsüchtigen Frauen konnte er feststellen, daß eine Erniedrigung der Grundumsatzwerte nicht vorliegt. Unter bezug auf den Basalumsatz von Normalpersonen ist sogar bei den weitaus meisten Fettsüchtigen einschließlich der hypothyreoiden Typen ein gesteigerter Grundumsatz zu errechnen. Eine Grundumsatzerhöhung wird als Begleiterscheinung der voll entwickelten Fettsucht angesehen. Daraus ergebe sich, daß diese Untersuchungsmethode bei den Fettsüchtigen keinen Hinweis auf die Pathogenese des Einzelfalles liefere und in der Klinik der Adipositas keine differentialdiagnostische Bedeutung besitze.

Über respiratorische Effekte bei der Fettsucht wird von Cherniak berichtet und dabei auf das von *Burwell* 1956 beschriebene **„Pickwickian-Syndrom"** eingegangen, das durch eine extreme Fettsucht, Zyanose, Zuckungen, periodische Atmung und eine Neigung zur Lethargie charakterisiert sei, die sich bis zu Schläfrigkeit und Somnolenz steigern könne. Diese Kranken finden sich im Zustande einer alveolären Hypoventilation, arteriellen Hypoxämie und Hyperkapnie sowie einer pulmonalen Hypertonie und einer Polyzythämie. Eine Besserung dieses Zustandes ist möglich; so zeigte sich in einem Falle bei der Reduktion des Gewichtes von 225 auf 169 Pfund sowohl eine Besserung der Hypoxämie und Hyperkapnie wie auch die Rückbildung der Polyzythämie.

Eine Übersicht über die **Pharmakotherapie** der Fettsucht hat P. Waser in einem zusammenfassenden Referat gegeben. Er teilt dabei die hierfür in Betracht kommenden Pharmaka ein erstens in solche, die den Energieverbrauch der Zellen steigern (Dinitrophenol und Thyroxin), die aber ihrer Gefährlichkeit wegen nur mit großer Vorsicht anzuwenden sind, zweitens in zentral anorexigene Stoffe (Amphetamin, Regenon, Preludin, Eventin, Cafilon, Pesomin, Ritalin, Ephedrin), die als Appetitdämpfer wirken sowie drittens in Stoffe mit anderen Wirkungsmechanismen, die entweder als Füllmittel den Magen füllen und ein Völlegefühl verursachen, oder als Laxantia eine vollständige Resorption der Nährstoffe im Darmtrakt verhindern sollen. Die letzteren beiden seien nicht als empfehlenswert zu betrachten.

Schrifttum: Adlersberg u. Eisler: J. Amer. med. Ass. (1959), S. 1261. — Andersson u. Kirstein: Medizinische (1959), S. 13. — Assmann, F.: Chirurg (1959), S. 63. — Bischoff, A.: Schweiz med. Wschr. (1959), S. 519. — Buess, H.: Praxis, Bern (1959), S. 494. — Cherniack, R. M.: Canad. med. Ass. (1959), S. 613. — Constam, Seemann u. Almasy: Schweiz med. Wschr. (1958), S. 1103. — Drube u. Reinwein: Med. Klin. (1959), S. 631. — Eggstein, M.: Ärztl. Wschr. (1958), S. 683. — Fiori u. Bossi: Minerva med. (1959), Nr. 11. — Foit, Zikmund, Sieberová u. Pádo: Med. Klin. (1959), S. 219. — Friedberg, V.: Gynaecologia, 146 (1958), S. 431. — Fry, Trounce u. Cook: Diabetes, 8 (1959), S. 174. — Glees, M.: Medizinische (1959), S. 672. — Goldner, Aslan u. Ulubor: Medizinische (1959), S. 29. — Herman, J.: Metabolism, 7 (1958), S. 703. — Heuchel, G.: Mat. Med. Nordmark (1959), S. 1. — Latotzke, H.: Z. ges. Med. (1959), S. 785. — Linke, A.: Klin. Wschr. (1959), S. 876. — Mähr, G.: Wien. klin. Wschr. (1959), S. 536. — Mehnert, H.: Med. Mschr. (1958), S. 636. — Messner, J.: Z. ges. inn. Med. (1959), S. 58. — Meyer, H.: Z. ges. inn. Med. (1959), S. 575. — Mohnike, G.: Z. ges. inn. Med. (1959), S. 980. — Mugler, A.: Presse méd. (1959), S. 1309. — Nadel, M. B. J.: G. Geront., 6 (1958), S. 107. — Pavel, Pieptea, Mihalache, Antonescu u. Tanasescu: Medizinische (1959), S. 8. — Pyke u. Roberts: Acta med. scand., 163 (1959), S. 489. — Randerath u. Diezel: Dtsch. Arch. Klin. Med., 205 (1959), S. 523. — Rennert, H.: Ärztl. Wschr. (1958), S. 1129. — Ries, W. (Blutbild): Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr., 19 (1959), S. 18. — Ries, W.: (Serumprotein): Klin. Wschr. (1959), S. 664. — Ries, W. (Fokus): Dtsch. Gesundh.-Wesen (1959), S. 238. — Ries, W. (Grundumsatz): Z. ges. inn. Med. (1958), S. 395. — Ries, W. u. Ulrich, J.: Medizinische (1959), S. 777. — Rubin, A.: Amer. J. Obstet. Gynec., 76 (1958), S. 25. — Rubin u. Babbott: J. Amer. med. Ass. (1958), S. 490. — Schneeweiß, J.: Medizinische (1959), S. 418. — Tönz, O.: Praxis, Bern (1959), S. 721. — Traisman, Boehm u. Newcomb: Diabetes, 8 (1959), S. 289. — Vague, J.: Presse méd. (1958), S. 637. — Waser, P.: Praxis, Bern (1959), S. 417. — Wilkerson, Krall u. Butler: J. Amer. med. Ass. (1959), S. 910. — Wolff, G.: Med. Mschr. (1958), H. 11/12. — Wrenshall, G. A.: Medizinische (1959), S. 3.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. F. Lickint, I. Med. Klinik, Stadtkrankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Dresden A 20, Rungestr. 39.

Aus dem Kinderkrankenhaus München-Schwabing (Chefarzt: Prof. Dr. med. *H. Hilber*)

Pädiatrie

von P. SCHWEIER

Im Rahmen der Neugeborenenpathologie, deren Besprechung in diesem Referat fortgesetzt wird, findet gegenwärtig das Problem der **angeborenen Mißbildungen** weit über die Ärzteschaft hinaus sehr lebhaftes Interesse. Vor allem war es die Erkenntnis, daß die verstärkte Exposition gegenüber **radioaktiven Strahlen** die Mißbildungsrate der betroffenen Bevölkerung möglicherweise auf Generationen hinaus erhöht, welche verständlicherweise die Frage nach der schädlichen Strahlendosis stellen ließ. Eine eindeutige Antwort darauf ist bis heute wohl nicht möglich; bestehen doch selbst in der Beurteilung der sehr sorgfältigen statistischen Untersuchungen bei den Einwohnern Hiroshimas und Nagasakis, welche die Atombombenabwürfe überlebt haben, erhebliche Differenzen. Während die zunächst mit den Untersuchungen in den genannten Städten betrauten amerikanischen Forscher zu dem Schluß kamen, daß kein statistisch gesicherter Nachweis für Mutationen in der ersten Generation der betroffenen Bevölkerung zu führen sei, sind japanische Forscher sowie Kaplan, der einen Teil der amerikanischen Untersuchungsergebnisse überprüft hat, anderer Ansicht. Kaplan kommt zu dem Schluß, daß „mutative Wirkungen auf das Erbgut der überlebenden Atombombenopfer Hiroshimas und Nagasakis zumindestens als sehr wahrscheinlich zu demonstrieren sind". Immerhin zeigen diese Auseinandersetzungen und vorsichtigen Formulierungen, daß es nicht möglich ist, mit Hilfe des zahlenmäßig völlig unzureichenden Patientengutes einer einzelnen Kinderklinik, an der eine Zunahme angeborener Mißbildungen im Laufe der letzten Jahre festzustellen war, einen entscheidenden Beitrag zu diesem schwierigen Problem zu liefern (Beck). Gegen eine solche Zunahme der Mißbildungsrate in Deutschland sprechen die Erhebungen von Oster in Nürnberg sowie von Lewin und Fischer in Offenbach. Sie finden in den letzten 20 bzw. 6 Jahren eine kontinuierliche Mißbildungsquote von 2,9% bzw. 1,22%. Lewin und Fischer stellten allerdings innerhalb der Gesamtzahl eine Zunahme der Mißbildungen des ZNS fest. Um die Rolle verschiedener Umweltfaktoren, z. B. von Infektionen der Mutter, auf die Entstehung von Mißbildungen objektiv beurteilen zu können, empfehlen Langer u. Thalhammer sowie McDonald, die Anamnese bei solchen Untersuchungen nicht retrospektiv, sondern bereits in der Frühschwangerschaft zu erheben und dann später in Beziehung zum Zustand des Kindes zu setzen. Auf diese Weise fand McDonald unter 325 Schwangerschaften bei 15,6% aller Graviden **Blutungen** in den ersten 3 Schwangerschaftsmonaten. Von den Müttern schwer mißgebildeter Kinder hatten 12,0% Blutungen. Auch die Häufigkeit ausgeprägter Angstzustände und psychischer Schocks war mit 13,5% bei allen Frauen und 14% bei Müttern mißgebildeter Kinder nahezu gleich. Dagegen waren akute **fieberhafte Erkrankungen, Tuberkulose und schwere körperliche Arbeit** während der Schwangerschaft häufiger bei Müttern mißgebildeter Kinder anzutreffen als im Durchschnitt. Bemerkenswerterweise waren nicht nur Allgemeinnarkosen in der Frühschwangerschaft, sondern auch **Abtreibungsversuche** im Untersuchungsgut McDonalds ohne Einfluß auf die Entwicklung der Frucht. Die Gesamtzahlen McDonalds sind für eine endgültige Beweisführung wohl etwas klein. Im Gegensatz zu McDonald mißt Knörr den Blutungen in der frühen Schwangerschaft eine gewisse Bedeutung bei, zumal nach seinen Angaben diese Blutungen häufig vor bzw. in die Determinationsperiode des mißgebildeten Organs fielen. Büchner kommt auf Grund einer Literaturübersicht und seiner Beobachtungen zu dem Schluß, daß nicht nur im Tierexperiment, sondern auch beim Menschen bestimmte **peristatische Faktorengruppen** zur Mißbildung führen können. Dazu gehören neben Viruskrankheiten der Schwangeren Vitamin- sowie Sauerstoff- und Glukoseversorgungsstörungen des Keimes und ionisierende Strahlen. Er weist auch auf die überdurchschnittliche Häufigkeit der **Mißbildungen bei Kindern diabetischer Mütter,** bei Tubargravidität, bei Menstruationsstörungen und Blutungen in der Frühschwangerschaft hin. Über die Häufigkeit von Mißbildungen bei Kindern diabetischer Mütter berichtet ferner Worm, der unter 163 Neugeborenen 10 Mißbildungen beobachtete. Ferner stellt er 2 Gruppen von Schwangerschaften diabetischer Frauen mit Totgeburten gegenüber. In der ersten Gruppe kam es bei 127 Schwangerschaften 26mal zu Totgeburten, in der zweiten Gruppe, deren Frauen mit höheren Insulindosen behandelt wurden, so daß der Blutzucker stets um 100 mg% lag, unter 36 Schwangerschaften nur zu 5 Totgeburten. Der Verfasser glaubt, daß die Normalisierung des Stoffwechsels einen entscheidenden Faktor für die Prognose des Kindes darstellt. Unseres Erachtens ist die Differenz zwischen beiden Gruppen zu gering, um für diese Meinung ins Feld geführt werden zu können. Sehr interessante experimentelle Studien stammen von Murphy, der vergleichende Untersuchungen über die **teratogene Wirkung** verschiedener sog. **alkylierender Verbindungen** durchgeführt hat. Es handelt sich dabei um Stoffe, deren biologische Wirkung auf der Alkylierung empfindlicher Radikale der Nukleoproteide beruhen soll. Aus diesem Grund beeinträchtigen diese Substanzen, wie Stickstofflost, Triaethylenmelamin und Myleran in erster Linie den Stoffwechsel der Zellkerne, insbesondere bei Zellen mit starker Mitoseaktivität. Bei Ratten erzielte Murphy durch intraperitoneale Injektionen solcher Stoffe am 12. Schwangerschaftstag je nach Höhe der verabreichten Dosis entweder Tod der Muttertiere, Ausstoßung der Frucht oder Mißbildungen bei einem mehr oder minder großen Teil des Wurfes. Im Gegensatz zu *Büchner,* der glaubt, daß die Art der Mißbildung vom Zeitpunkt der Schädigung, nicht aber von deren Natur, abhängig sei, beobachtete Murphy z. T. spezifische Unterschiede zwischen den Mißbildungskombinationen, die durch einzelne der von ihm verwandten Stoffe hervorgerufen wurden. Woollam gelang es durch alleinige Cortisonbehandlung in der Frühschwangerschaft bei Ratten und Kaninchen nicht, Mißbildungen zu erzielen; dagegen sah er nach Röntgenbestrahlung bei 5,8%, nach kombinierter Röntgenbestrahlung und Cortisonanwendung bei 18% der Versuchstiere Augendefekte. Auch nach überdosierten Vitamin-A-Gaben traten solche Augendefekte, ferner Gaumenspalten und Mißbildungen am Gehirn auf. Kombinierte Vitamin-A- und Cortisonanwendung hatte bei allen Versuchstieren Gaumenspalten zur Folge. Ein Hydrozephalus konnte durch Vitamin-A-Mangelernährung erzeugt werden. Über Schädelmißbildungen nach Vitamin-A-Überdosierung während der Schwangerschaft berichtet Giroud.

Beachtung verdienen die Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen Filippis u. Melas, die durch Verfütterung therapeutischer Dosen verschiedener **Antibiotika** (Penicillin, Streptomycin und Tetracyclin) an die Muttertiere, bei einem großen Teil der Nachkommenschaft Extremitäten- und Kiefermißbildungen erzeugten. Die Tetracyclinfolgen ließen sich durch die gleichzeitige Verabfolgung von Vitamin B vermeiden. Angeregt durch die Beobachtung von 5 Extremitätenmißbildungen bei Neugeborenen, deren Müt-

ter in der Frühschwangerschaft Scharlach, eine CO_2-Vergiftung, einen schweren Asthmaanfall bzw. Operationen in Vollnarkose durchgemacht hatten, untersuchten Ingalls u. Philbrook speziell die **teratogene Wirkung der Hypoxie** am befruchteten Ei des Zebrafisches. Die Ergebnisse ihrer Untersuchungen bestätigen vor allem die phasenspezifische Empfindlichkeit verschiedener Organe des Fötus. In diesem Zusammenhang ist die Mitteilung Sauerbreis von Bedeutung, welche die teratogene Rolle der Hypoxie unterstreicht: Die Mutter eines mikrozephalen Kindes, das sich später statisch und geistig nicht altersgemäß entwickelte, war von der 5. bis zur 8. Schwangerschaftswoche wegen Keuchhustens eines älteren Geschwisters in dreitägigen Abständen in der Klimakammer einem Unterdruck ausgesetzt worden, der jeweils einer Höhe von 3000 bis 3800 m entsprach.

Über die Häufigkeit der klassischen **Rubeolen-Embryopathie** besteht noch immer keine Einigkeit. Greenberg u. Mitarb. untersuchten in New York die Folgen der Rubeolenerkrankung in den ersten 3 Schwangerschaftsmonaten bei 104 Frauen. Bei 46% der in die Untersuchung einbezogenen Frauen wurde eine Interruptio vorgenommen, weitere 10% standen aus anderen Gründen für die Auswertung nicht zur Verfügung. Von den lebendgeborenen Kindern wiesen 9,7% Mißbildungen auf. Der Unterschied zur durchschnittlichen Mißbildungsrate, die von den Verfassern für New York mit 7% angegeben wird, erscheint nicht überzeugend und gibt unseres Erachtens keine Grundlage für die medizinische Indikation zu einer Interruptio. Lamy u. Seror ermittelten katamnestisch bei 51 073 Frauen 50 Rötelerkrankungen in den ersten 4 Schwangerschaftsmonaten. 48 dieser Frauen konnten in die Untersuchung einbezogen werden. Nur 3 von 28 Frauen, die in den ersten 8 Wochen an Rubeolen erkrankten, gebaren normale Kinder. Sechsmal wurden Fehlgeburten, 19mal Mißbildungen (zusammen 86%) registriert. Bei Rubeolen zwischen der 9. und 20. Woche wurden nur noch 4 Mißbildungen unter 20 Kindern (= 20%) beobachtet. 17 Kinder von 283 mit Röteln infizierten, aber nicht erkrankten Frauen hatten Anomalien (= 6%), während bei einer Kontrollgruppe von 561 Kindern diese Quote 4% betrug.

Das Vorliegen eines **Hydramnions** weist nach de Young auf Stenosen oder Atresien der oberen Verdauungswege hin. Unter 12 000 Neonaten fand er achtmal diesen Zusammenhang. Da die Resorptionsverhältnisse des fötalen Magen-Darm-Kanals für den Kreislauf des Fruchtwassers eine bedeutungsvolle Rolle spielen, können Störungen organischer aber auch funktioneller Art in diesem Bereich zu einem Hydramnion führen.

Die Ergebnisse seiner ausgedehnten Erhebungen über die **Abhängigkeit der Mißbildungen vom Alter der Eltern** teilt Lenz mit. Er fand bei über 100 000 Geburten 1% gröbere Mißbildungen, bei Kindern von Frauen über 40 Jahren 1,5%, als Minimum bei Kindern von Frauen zwischen 26 und 30 Jahren 0,84%. Ausschlaggebend für die höhere Mißbildungsrate bei Kindern älterer Mütter ist der Mongolismus, der neunmal häufiger als im Durchschnitt auftrat, wenn die Mütter über 40 Jahre, und 13mal häufiger, wenn sie über 45 Jahre waren. Die Gesamthäufigkeit der Mißbildungen hat auch nach den Untersuchungen von Lenz von 1935—1956 nicht zugenommen. Eine ausführliche Publikation zur Kenntnis des **Mongolismus** stammt von Kalb*). Sehr interessant sind seine phylogenetischen Betrachtungen, dargestellt am Beispiel des Epikanthus: Auch beim normalen Kind der weißen Rasse sind vorübergehend während der Fötalentwicklung die Bedingungen für die Entstehung eines Epikanthus gegeben, wenn durch Hemmung von Wachstumstendenzen die normale Hebung der Nasenwurzel ausbleibt. Epikanthus und Schrägstellung der Lidachsen sind die Folge. Bei den Rassemongolen ist die gleiche Retardierung mit ihren Folgen für den Phänotypus genbedingt, während es sich beim Mongolismus um eine Mißbildung handelt, die sich häufig auch auf andere Organe erstreckt. Dem Alter der Mutter mißt der Verfasser, dessen eigene Untersuchungen sich auf 201 mongoloide Kinder und deren Familien erstrecken, keine größere Bedeutung bei, da 42,5% aller Mütter der von ihm in die Untersuchung einbezogenen mongoloiden Kinder unter 35 Jahren waren. Einen größeren Aussagewert hätte hier der Vergleich der Verhältniszahl zwischen mongoloiden und gesunden Kindern bei Frauen unter und über 35 Jahren. Auch die übrigen pathogenetischen Überlegungen des Autors stützen sich teilweise auf Angaben, die unseres Erachtens von unzureichender Beweiskraft sind. Bei der Aufzählung der Krankheiten in der Aszendenz, vor allem bei den Müttern mongoloider Kinder, fehlen ebenso vergleichende Kontrollzahlen wie bei der Aufzählung über vorangegangene Fehlgeburten. Das gleiche gilt für die Angaben über den Gesundheitszustand der Mütter mongoloider Kinder kurz vor und während der Schwangerschaft. Trotz oder gerade wegen des ungewöhnlich hohen Anteils von 48,5% der Mütter mongoloider Kinder mit „Erscheinungen einer latenten Tetanie" und von 47,2% mit einem „chronischen Infekt", vor allem chronischen Tonsillitiden und Zahngranulomen, sind diese Zahlen nach unserer Ansicht nur bei Gegenüberstellung einer vergleichbaren Kontrollgruppe verwertbar.

*) Vgl auch K. Saller, Münch. med. Wschr., 102 (1960), 2, S. 70 (Schriftl.)

Ganz überraschend gelang französischen und englischen Forschern im Frühjahr 1959 der Nachweis, daß beim Mongolismus regelmäßig eine **Chromosomenaberration** nachweisbar ist. (Lejeune, Gautier u. Turpin sowie Jacobs u. Mitarb., zit. bei *Nachtsheim.*) Statt normalerweise 46 Chromosomen — nicht 48, wie bis vor kurzem angenommen wurde — besitzen die Träger der mongoloiden Merkmalseigenschaft 47 Chromosomen. Nachtsheim, der die Chromosomenaberrationen zur Gruppe der im Genotypus liegenden teratogenen Faktoren rechnet, hält damit die Annahme einer peristatischen Bedingtheit des Mongolismus für hinfällig. Unerklärt bleibt unseres Erachtens allerdings dann, warum das Alter der Mutter offenbar für die Entstehung des Syndroms doch eine Rolle spielt.

Zahlreiche Arbeiten befassen sich mit dem Problem der **Blutungskrankheiten beim Neugeborenen.** Lelong teilt die Ursachen der ätiologisch uneinheitlichen Blutungsübel in 3 **Gruppen:** 1. Auf dem Weg über ein Geburtstrauma wird durch Hypoxie die Kapillardurchlässigkeit erhöht und ein Einfluß auf die plasmatischen Gerinnungsfaktoren ausgeübt. 2. Alle Frühgeborenen und ein Teil der reifen Neugeborenen haben eine verminderte Kapillarresistenz, weshalb sich prophylaktisch Gaben von Vitamin P, C und E empfehlen. 3. Von den plasmatischen Faktoren sind vor allem Prothrombin, Prokonvertin und Antihämophilie-B-Faktor vermindert. Vitamin K hat sich dem Verfasser zur Phrophylaxe von Blutungen bei Neugeborenen als unwirksam erwiesen. Dagegen sind Bluttransfusionen am 3. und 4. Tag, besonders bei Meläna, wirkungsvoll. Um den Prothombin- und Prokonvertinmangel auszugleichen, sind große Blutmengen von 30 bis 50 ccm pro kg erforderlich. Wegen der raschen Eliminierung der transfundierten Gerinnungsfaktoren muß die Transfusion unter Umständen nach 24—48 Stunden wiederholt werden. **Die Bedeutung geburtstraumatischer Einflüsse auf die Blutgerinnung** betonen auch Jenny u. Gschwend. Sie empfehlen deshalb bei bestehendem Verdacht auf das Vorliegen eines Geburtstraumas neben den üblichen Maßnahmen Cortisonpräparate. Auch v. Creveld, der ebenfalls auf die erhöhte Gefäßfragilität hinweist, fand neben der Verminderung der Faktoren II (Prothrombin), VII (Prokonvertin) und X (Antihämophilie-B-Faktor) auch eine Reduzierung von Faktor V (Accelerin) und manchmal Faktor IX (Antihämophilie-A-Faktor). Die **Verminderung der Blutgerinnungsfaktoren** II und IX bestätigen Aballi u. Mitarb., während Arditi u. Nigro die Prothrombinwerte frühgeborener Kinder an der unteren Grenze des Durchschnittswertes ausgetragener Neugeborener fanden. Künzer, der speziell die **Blutgerinnung beim Frühgeborenen** untersuchte, weist auf die erstaunliche Tatsache hin, daß die Gesamtgerinnung — geprüft mit Hilfe des Heparin-Toleranz-Testes und des Rekalzifizierungs-Testes — ähnlich wie bei reifen Neugeborenen nur am 1. und 3. Lebenstag mäßig verzögert war, obwohl ein Defizit der bereits genannten blutgerinnungsfördernden Faktoren auch von ihm festgestellt wurde. Im übrigen glaubt Künzer, daß Vitamin K (Konakion) zumindest auf das Defizit der Faktoren II, VII und IX einen günstigen Einfluß ausübt. Fresh u. Mitarb. sowie Dyggve sahen höhere **Faktor-II- und Faktor-VII-Spiegel bei Neugeborenen,** deren Mütter kurz vor der Geburt Vitamin K erhalten hatten. Haupt u. Krebs sind vom Wert prophylaktischer Vitamin K-Gaben (Konakion) bei gefährdeten Neugeborenen und Frühgeborenen überzeugt und empfehlen $^1/_2$—1 mg pro kg 1—4 Tage lang

zu geben, wobei sie diese Dosis bei Frühgeborenen noch reduzieren. Auf die Gefahren der Vitamin K-Behandlung, die bereits im vorangehenden Pädiatriesammelreferat im Zusammenhang mit der Hyperbilirubinämie besprochen wurden, weisen sie ausdrücklich hin. **Neonatale Thrombopenien** treten nicht nur im Zusammenhang mit mütterlichen Thrombopenien und hämatologischen Affektionen des Neugeborenen auf, sondern auch relativ häufig im Verlauf pyogener Septikämien, kongenitaler Syphilis und Toxoplasmose sowie herpetischer Hepatitis. (Alagille u. Menaché). Zu bedrohlichen Erscheinungen kann eine pathologische **Polyglobulie** bei Neugeborenen führen, die außer bei kongenitalen Herzfehlern auch bei Übertragung und aus hereditären Gründen vorkommen kann. Daneben gibt es Neugeborenenpolyglobulien, die das physiologische Maß (bis 6,5 Mill. Ery) bei weitem übersteigen, ohne ätiologisch erklärt werden zu können. Über einige solcher Kinder, die mit Zyanose, Dyspnoe und Krämpfen ein schweres Krankheitsbild boten, berichten Chaptal u. Mitarb. sowie Wood.

Die Erörterungen über die Pathogenese der sogen. **hyalinen Membranen** (= h. M.) Neugeborener, deren Häufigkeit selbst innerhalb Deutschlands recht unterschiedlich zu sein scheint, sind weiter im Gang. Einigkeit herrscht darüber, daß es sich bei den h. M. um kein autochthones Krankheitsbild handelt, sondern daß es verschiedener Voraussetzungen für ihr Zustandekommen bedarf. Gruenwald glaubt, daß der Bildung der h. M. in der Regel ein durch Anoxie der Kapillaren entstandenes Lungenödem mit Transsudation von Blutplasma in die Alveolen vorausgeht. Das Fibrin schlägt sich nieder und verteilt sich bei Resorption der Ödemflüssigkeit entlang den Wänden der Lufträume. Auch die Atelektasenbildung bei Frühgeborenen mit mangelnder Ventilation hält er pathogenetisch für bedeutungsvoll. Chapple stellte fest, daß nicht nur Frühgeborene, sondern auch Kinder diabetischer Mütter und solche, die durch Sektio entbunden wurden, eine Prädisposition für h. M. aufweisen. Er glaubt, daß deren Entstehung vor allem mit einer Transsudation von Serum in die Alveolen auf Grund eines erhöhten Progesteronspiegels zu erklären sei. Kloos u. Mitarb. konnten tierexperimentell durch Hyperkapnie h. M. erzeugen. Ausgehend von der Erkenntnis, daß der Proteingehalt der Ödemflüssigkeit beim unreifen und geschädigten Neugeborenen im ganzen Körper, also auch im Gehirn und im Liquor erhöht ist, kam Müller zu der Ansicht, daß das pathogenetische Prinzip der Entstehung h. M. in der bekannten erhöhten Durchlässigkeit der Gefäße unreifer und geschädigter Neugeborener für die eiweißreiche Interstitialflüssigkeit zu suchen ist. Daß die zerebrale perinatale Schädigung eine große Rolle dabei spielt, geht aus der Beobachtung Müllers hervor, von dessen 21 Kindern mit h. M. nur 3 keine schwerwiegenden Gehirnveränderungen aufwiesen. Die klinische Symptomatik der h. M. ist schwierig zu deuten, weshalb auch die Angaben über die Letalität schwanken. Ahvenainen nennt als die hauptsächlichen klinischen Erscheinungen Dyspnoe, Tachykardie, Einziehungen von Sternum und Flanken sowie Beugehaltung der Beine. Auch Apnoezustände und Bradypnoe können das Bild beherrschen. (Miller u. Mitarb.) Den Atemmechanismus von Kindern mit h. M. kann Müller mit Hilfe von Atemkurven vom Atemtyp pneumonischer Kinder, aber nicht zentralgeschädigter Kinder unterscheiden.

Der moderne **„Infektionshospitalismus"** bedroht vor allem die Neugeborenen mit ihren mangelhaft entwickelten Abwehrmechanismen. Entbindungsanstalten und Neugeborenenabteilungen müssen, nachdem feststeht, daß Staphylokokkeninfektionen häufiger nach Klinikentbindungen als nach Hausgeburten auftreten, (Unsbehn) alle Anstrengungen unternehmen, um **Infektionsquellen** auszuschließen, auch wenn dies zu einschneidenden Veränderungen der hergebrachten Gewohnheiten führt. Wysham u. Mitarb. halten den **Säugling** selbst für den wichtigsten Keimträger. Die Weiterverschleppung geschieht nach ihrer Ansicht vorwiegend durch die Luft, nachdem sie feststellen konnten, daß sich der Bakteriengehalt der Luft nach dem Aufdecken von Säuglingen und Ordnen ihrer Bettwäsche um das 5fache vermehrt hatte. Als Konsequenz empfehlen sie für die Prophylaxe eine möglichst aseptische Pflegetechnik, kleine Einheiten und die Vermeidung von Verlegungen einzelner Kinder in andere Räume. Smith mißt zwar der Luftübertragung der Staphylokokken eine wichtige Rolle zu, hält aber nach seinen Erfahrungen Keimträger unter dem **Pflegepersonal** für die bedeutsamste Infektionsquelle. Eine Staphylokokkenepidemie mit hoher Erregervirulenz kam erst zum Stillstand, nachdem er eine chronische Keimträgerin unter den Schwestern entfernt hatte. Praktisch stößt die Ausschaltung von Staphylokokkenträgern allerdings oft auf große Schwierigkeiten, wie die Erfahrungen Plueckhahns u. Banks zeigen: Nachdem während einer ersten Untersuchungsserie außer bei 97 klinisch infizierten Säuglingen bei 80% der Schwestern und bei 33 von 70 Müttern Staphylokokken — teils in der Nase, teils an den Händen — nachgewiesen worden waren, wurden allgemeine Maßnahmen zur Verhütung von Keimverschleppung eingeführt. Ein halbes Jahr später wurde eine zweite Untersuchungsserie begonnen. Diesmal gelang der Staphylokokkennachweis bei 59 klinisch erkrankten Säuglingen sowie 46 von 60 Schwestern und 32 von 48 Müttern. Es nimmt nicht wunder, wenn die Verfasser vom „allgegenwärtigen Staphylokokkus" sprechen. Überraschend erscheinen die Untersuchungsergebnisse Forfars u. Maccabes. Die Autoren ließen 2 Neugeborenenabteilungen von 2 Gruppen desselben Schwesternstabes betreuen. Die eine Schwesterngruppe versah ihre Pflegedienste ohne Gesichtsmaske und Mantelwechsel, die andere mit Maske und Mantelwechsel. Beim Pflegepersonal beider Abteilungen wurden zur Kontrolle Nasenabstriche, bei den Säuglingen Nasen-, Rachen- und Nabelabstriche durchgeführt. Sowohl hinsichtlich der Zahl der Erkrankungen wie der Keimträger ergaben sich zwischen beiden Abteilungen keine Unterschiede. Die bei den Säuglingen gefundenen Keime stimmten typenmäßig untereinander, aber nicht mit denen des Pflegepersonals überein, was die Autoren zu dem Schluß führte, daß die Staphylokokken überwiegend durch die Hände des Pflegepersonals von Kind zu Kind verschleppt wurden, während die Tröpfcheninfektion von Schwester zu Kind nur eine unerhebliche Rolle spiele. Von den drei zuletzt referierten Autoren hält also der erste die Luftübertragung nach Aufschütteln infizierter Bettwäsche, der zweite die Tröpfcheninfektion durch Keimträger und der dritte die Schmierinfektion von Kind zu Kind für den bedeutungsvollsten Übertragungsmodus der Staphylokokken. Der Schluß liegt nahe, daß die Staphylokkoken gegebenenfalls jeden der genannten Wege einschlagen können, weshalb die phropylaktischen Maßnahmen auf Früh- und Neugeborenenstationen jeden dieser Wege berücksichtigen sollten. Stenderup u. Mitarb. gelang es erst nach jahrelangen Bemühungen, einer Staphylokokkenepidemie in einem Entbindungsheim Herr zu werden, an der im Laufe eines Jahres bis zu 69 Neugeborene erkrankten. Örtliche Nebacetinbehandlung vermochte den Anteil der Staphylokokkenträger unter dem Pflegepersonal von 53% um 38% zu senken, doch bestand anschließend eine erhöhte Neigung zu erneutem Befall. Die Verfasser schreiben es der gründlichen und wiederholten Reinigung der Kinderzimmer, der Aufklärung und Schulung des Pflegepersonals, der Raumluftentkeimung durch U. V.-Brenner und Versprayung von Triaethylenglykol zu, daß die Infektionskette durchbrochen wurde. Dringend raten sie von der kritiklosen Anwendung antibiotischer Mittel ab, vor allem von prophylaktischen Penicillindosen. Die Gefährlichkeit der Staphylokokkeninfektionen beim Früh- und Neugeborenen resultiert vor allem aus der Häufigkeit septischer Komplikationen. Severi u. Mitarb. erlebten bei 422 Frühgeborenen 33mal eine Sepsis, wobei der Nabel und die Haut am häufigsten als Eintrittspforte angesehen werden mußten. Einen Überblick über die **Neugeborenensepsis** während der letzten 25 Jahre vermitteln Nyhan u. Fousek mit ihrem Bericht über 106 Fälle. Gegenüber der früher dominierenden Streptokokken-Allgemeininfektion traten in den letzten Jahren bei ihrem Krankengut die Erreger der Koligruppe in den Vordergrund, während sie erstaunlicherweise keine Zunahme der Staphylokokkensepsis feststellen konnten. Die allgemeine Sepsishäufigkeit war lediglich in den Jahren 1938—1942, zur Zeit der Einführung der Chemotherapeutika und Antibiotika, niedriger. **Osteomyelitiden im Neugeborenenalter,** wie sie von Liebermann u. Brem sowie Norgaard u. Pindborg im Oberkieferbereich beobachtet wurden, dürften in vielen Fällen Ausdruck einer Sepsis sein. Eine vor kurzem gemachte eigene Beobachtung spricht in diesem Sinne. Trotz massiver breitspektraler antibiotischer Behandlung eines jungen Säuglings mit Staphylokokken-Oberkieferosteomyelitis folgte bald eine weitere pyogene Metastase in einem Fußwurzelknochen. Eine bakterielle Infektion des Neu-

geborenen ist bekanntlich nicht erst post partum möglich, sondern kann bei Störungen des normalen Geburtsverlaufes schon intrauterin erfolgen. Zur raschen Feststellung, ob entzündlich-vaskuläre Veränderungen vorliegen, empfehlen Benirschke u. Clifford ein ca. 3 cm langes Nabelschnurstück in 10%iger Formollösung zu erhitzen und dann in Gefrierschnitten nach HE-Färbung histologisch zu untersuchen. Auch morphologische Hinweise auf zugrunde liegende Erreger ergeben sich dabei. Die **perinatale Peritonitis** wird ebenfalls häufig durch Staphylokokken hervorgerufen, wie dies bei 5 von Beaven beobachteten Kindern der Fall war. Außer Erbrechen, allgemeiner Unruhe und großem, diffus druckschmerzhaftem Abdomen weist nach Laurence ein verzögerter oder fehlender Mekoniumabgang auf die Peritonitis hin. Während die beiden genannten Autoren die Peritonitis bevorzugt nach eitrigen Hautinfektonen des Kindes selbst oder der Mutter (Mastitis) entstehen sahen, enwickelte sich bei einem anderen Neugeborenen (Kleihauer) eine diffuse Peritonitis im Anschluß an eine **Periarteriitis umbilicalis.** Trotz Komplikation durch Abszeßbildung unterhalb des Nabels und Entstehung einer Kolonfistel heilte die Erkrankung unter allgemeiner und lokaler antibiotischer Therapie in 7 Wochen aus. Auch **infektiöse Erkrankungen der Lunge** finden sich in der Neugeburtsperiode schon verhältnismäßig häufig, besonders bei Frühgeborenen. Bei 127 an Atemstörungen verstorbenen Frühgeborenen fanden Fleury u. Mitarb. häufig infektiöse Ursachen. Das histologische Substrat reichte von der leukozytären Alveolitis bis zur Abszeßbildung. Bakteriologisch fanden sich meist hämolysierende Staphylokokken. Wie Larroche u. Minkowski weist Fleury darauf hin, daß außer der Unreife häufig komplizierende Faktoren der Geburt sowie Fruchtwasser- oder Nahrungsaspiration des Kindes ursächlich eine wesentliche Rolle spielen. Die klinisch schwer zu erkennenden, symptomarmen **Neugeborenen-Meningitiden** haben trotz der Verbesserung der antibiotischen Behandlung immer noch eine sehr dubiöse Prognose. Hauptsächlich finden sich gramnegative Keime als Erreger, was Ziai u. Haggerty wieder bestätigen. Von 81 Meningitiden waren 77% durch gramnegative Keime hervorgerufen. Dabei sprachen frühzeitiges Einsetzen der Symptome und belastende Vorgeschichte (komplizierte Schwangerschaft oder Geburt) für das Vorliegen gramnegativer Keime, während sonst grampositive (hämolytische Streptokokken und Staphylokokken) dominierten, denen auch häufiger Haut- und Nabelinfektionen vorangingen. Merger u. Mitarb. gelang die Heilung von 2 Neugeborenen mit **Koli-Meningitiden,** die sich in fast infaustem Zustand befanden, durch zusätzliche Hydrocortisonbehandlung. (5 bzw. 3 × 5 mg.) Aus England wird über einige kleinere **Meningitisepidemien auf Neugeborenenstationen** berichtet, deren gramnegative Erreger nicht eindeutig klassifizierbar waren. (Brody u. Mitarb., Mc. Kay u. Smith.) Der Erreger sei, wie die zuletztgenannten Autoren sagen, dem Bact. Esch. coli bakteriologisch und serologisch sehr ähnlich, aber nicht mit ihm identisch. Der Verlauf dieser Meningitiden war sehr bösartig; weitaus die meisten Kinder starben oder heilten mit Defekten aus.

Seltener als an bakteriellen Infektionen erkranken Neugeborene an **Viruskrankheiten,** gegen die sie meist einen mehr oder minder wirksamen maternellen Schutz besitzen. Um so interessanter sind zwei Mitteilungen über angeborene bzw. bald nach Geburt auftretende **Varizellen.** Das von Freud beobachtete Neugeborene kam mit typischem Varizellenexanthem — auch die Schleimhäute waren befallen — auf die Welt, nachdem die Mutter 8 Tage ante partum an Varizellen erkrankt war. Die Krankheit verlief schwer und mit toxischen Erscheinungen. Ein weiterer Säugling (Ehrlich u. Mitarb.), dessen Mutter 2 Tage a. p. an klassischen Varizellen erkrankt war, bekam am 7. Tag ein papulöses Exanthem, das sich in den folgenden Tagen bläschenförmig umwandelte. Trotz Bluttransfusionen, Gammaglobulin, Tetracyclinbehandlung und Sauerstoffbeatmung starb der Säugling hauptsächlich an den Folgen einer disseminierten schweren Bronchopneumonie. Mit Gewebematerial aus zahlreichen befallenen Organen des Kindes konnten zytopathogene Veränderungen erzeugt werden, die für die Varizellen/Zostergruppe typisch sind.

Coxsackie-B-4-Virus im Herzmuskel wiesen Kibrich u. Benirschke bei 2 Neugeborenen nach, die mit den Zeichen einer Enzephalo-Myokarditis nach fudroyantem Krankheitsverlauf, der bei einem der Kinder mit einem hämorrhagischen Exanthem einherging, ad finem kamen. Antikörperanstieg gegen dieses Virus bei einer der beiden Mütter läßt in diesem Fall an eine intrauterine Infektion kurze Zeit a. p. denken. Die **Herpes-Virusinfektion** der Neugeborenen kann beträchtliche diagnostische Schwierigkeiten bereiten. Mozziconacci unterscheidet zwei klinische Erscheinungsformen: Die Herpes-Virus-Hepatitis und die Herpes-Virus-Meningo-Enzephalitis. Differentialdiagnostisch müssen vor allem die Sepsis, die Toxoplasmose, Ikterusformen anderer Art und die *Abt-Letterer-Siwe*-Krankheit abgegrenzt werden. Das Hinzutreten kutanomuköser-nekrotisierender Veränderungen oder respiratorischer Störungen geben einen weiteren klinischen Hinweis. Zur Sicherung der Diagnose sind die Virusisolierung oder wenigstens ein Titeranstieg der Komplementbindungsreaktion notwendig.

Die Hauptquelle für die **Soorinfektion des Neugeborenen** ist der vaginale Soorbefall der Mutter. Schon 24 Stunden p. p. konnten Kozinn u. Mitarb. bei Kindern infizierter Mütter Soor kulturell nachweisen. Auch ohne daß die Soorinfektion manifest ist, gelingt der kulturelle Nachweis des Pilzes aus Mund und Darm. Bret u. Coupe, die unter 300 Neugeborenen bei 16,3% Candida alb. im Mund- und Rachenraum fanden, züchteten bei allen Müttern dieser Kinder Soor aus dem Vaginalsekret. Therapeutisch bewährte sich den Verfassern bei den Soorinfektionen als Antimykotikum Moronal. Als weitere prädisponierende Faktoren bezeichnen Kozinn u. Mitarb. Frühgeburt, schmutzige Sauger und Flaschen, langer Geburtsverlauf und Absaugemaßnahmen sowie eine antibiotische Behandlung. Bemerkenswert ist die Mitteilung von Mellin u. Kent über die **Folgen der Aufhebung** des gesetzlichen Zwanges zur Durchführung **der Credéprophylaxe** in New York 1956. Während in den vergangenen 25 Jahren bei 75 755 Neugeborenen des Columbia-Presbyterian-Medical-Center 10 Fälle von Blenorrhoe registriert wurden, trat in den 7 Monaten nach Abschaffung der Credéprophylaxe bei 1574 Neugeborenen 4mal eine Blennorrhoe auf. Das bedeutet einen Anstieg von 0,013% auf 0,2% und hatte die Wiedereinführung der Credéprophylaxe an dem genannten Medical-Center zur Folge. Die ziemlich häufigen Reiz-Konjunktivitiden mit der alten Methode der Silbernitrateinträufelung veranlaßten Mathieu zu einem Vergleich dieser herkömmlichen Methode mit der Verwendung von Terramycintropfen. Bei mindestens gleichem prophylaktischen Wert erwiesen sich Mathieu die Terramycintropfen als deutlich besser verträglich.

Schrifttum: Aballi, A. u. Mitarb.: Amer. J. Dis. Child., 94 (1957), S. 589 bis 600. — Ahvenainen, E.: Ann. pediat. fenn., 4 (1958), S. 69—79, ref. Zbl. Kinderheilk., 67 (1959), S. 172. — Alagille, D. u. Menaché, D.: Ann. Pédiat., 34 (1958), S. 371—376. — Arditi, E. u. Nigro, N.: Minerva pediat., 11 (1959), S. 35—40. — Beaven, D.: Lancet, 1 (1958), S. 869—871. — Beck, K.: „Mißbildungen und Atomversuche." Karl F. Haug Verlag, Ulm/Donau (1958), 63 S. — Benirschke, K. u. Clifford, St. H.: J. Pediat. (St. Louis), 54 (1959), S. 11—18. — Bret, J. u. Coupe, Cl.: Presse méd. (1958) S. 937—938. — Brody, J. u. Mitarb.: Amer. J. Dis. Child., 96 (1958), S. 1—5. — Büchner, F.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 64 (1959), S. 13—33. — Büchner, F.: Wien. klin. Wschr., 71 (1959), S. 145—148. — Chapple, Ch.: J. Amer. med. Ass., 166 (1958), S. 619—620. — Chaptal, J., Jzarn, P., Campo, C. u. Menard, P.: Pédiatrie, 13 (1958), S. 515—525. — v. Creveld, S.: Ned. T. Geneesk. (1957), S. 2109 bis 2112, ref. Zbl. Kinderheilk., 55 (1958), S. 19—20. — De Joung, V. R.: J. Pediat. (St. Louis), 53 (1958), S. 277—284. — Dyggve, H.: Acta paediat. (Stockh.), 47 (1958), S. 251—259, ref. Zbl. Kinderheilk., 67 (1959), S. 146. — Ehrlich, R. M. u. Mitarb.: J. Pediat., 53 (1958), S. 139—147. — Filippi, B. u. Mela, V.: Arch. franç. Pédiat., 15 (1958), S. 565—570. — Fleury, J. u. Mitarb.: Ann. Pédiat., 35 (1959), S. 90—109. — Forfar, J. u. Maccabe, A.: Brit. Med. J. (1958), 5062, S. 76—79. — Fresh, J. W. u. Mitarb.: Obstet. a. Gynec., 13 (1959), S. 37—40. — Freud, P.: Amer. J. Dis. Child., 96 (1958), S. 730—733. — Giroud, A.: Minerva chir. (Torino), 13 (1958), S. 927—931. — Greenberg, M. u. Mitarb.: J. Amer. med. Ass., 165 (1957), S. 675—678. — Gruenwald, P.: J. Amer. med. Ass., 166 (1958), S. 621—623 — Haupt H. u. Krebs, H.: Z. Kinderheilk., 81 (1958), S. 330—347. — Jacobs, P. A. u. Mitarb.: Lancet, 1 (1959), S. 710. — Janny, J. u. Gschwend E.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 36—45. — Ingalls, Th. u. Philbrook, F. R:. New Engl. J. Med., 259 (1958), S. 558—564. — Kalb, H. W.: Zur Kenntnis des Mongolismus, Acta anthropologica, Heft 1 (Schriftenreihe d. anthropologischen Instituts d. Univ. München, Heilkunst-Verlag GmbH, München (1957), 66 S. — Kaplan, R. W.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 1028—1031. — Kibrich, S. u. Benirschke, K.: Pediatrics, 22 (1958), S. 857—875. — Kleihauer, E.: Arch. Kinderheilk., 159 (1959), S. 108—111. — Kloos, K., Malorny, G., Wulf, H.: Verh. dtsch. Ges. Path. (1958), S. 180—184. — Knörr, K.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 64 (1959), S. 54—57. — Knörr, K.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 414—415. — Kozinn, P. u. Mitarb.: Pediatrics, 21 (1958), S. 421—429. — Künzer, W.: Mschr. Kinderheilk., 107 (1959), S. 110. — Lamy, M. u. Seror, M. E.: Pédiatrie, 13 (1958), S. 348—353. — Langer, G. u. Thalhammer, O.: Neue Öst. Z. Kinderhk., 3 (1958), S. 152—168. — Larroche, J. C., Minkowski, A. u. Nodot, A.: Rev. Prat. (Paris), 8 (1958), S. 3701 bis 3709. — Laurence, G.: Rev. Prat. (Paris), 8 (1958), S. 3711—3714. — Lejeune, J., Gautier, M. u. Turpin, R.: C. r. Acad. Sci., 248 (1959), S. 602, 1721, zit. Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 1851. — Lelong, M.: Ann. Pédiat., 34 (1958), S. 365—367. — Lenz, W.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 64 (1959), S. 74—88. — Lewin, H. u. Fischer, G.: Zbl. Gynäk., 80 (1958), S. 413—429. — Liebermann, H. u. Brem, J.: New Engl. J. Med., 260 (1959), S. 318—322. — Maurangs, P.: Sem. med. (Paris), 34 (1958), S. 1089 bis 1091. — Mathieu, P. L.: Amer. J. Dis. Child., 95 (1958), S. 609—611. — Mc. Kay, E.

u. Smith, J.: Arch. Dis. Child., 33 (1958), S. 358—361. — Mc. Donald, A.: New Engl. J. Med., 258 (1958), S. 767—773. — Mellin, G. u. Kent, M.: Pediatrics, 22 (1958), S. 1006—1015. — Merger, R. u. Haguin, Ch.: Bull. Féd. Gynéc. Obstét. franç., 10 (1958), S. 272—274. — Miller, H. C., Behrle, F. C., Smull, N. W.: Pediatrics, 22 (1958), S. 665—674. — Mozziconacci, P.: Rev. Prat. (Paris), 8 (1958), S. 3695—3699. — Müller, H.: Mschr. Kinderheilk., 107 (1959), S. 131—134. — Murphy, M. C.: Pediatrics, 23 (1959), Suppl., 1, S. 231—244. — Nachtsheim, H.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 1845—1851. — Norgaard, B. u. Pindberg, J.: Acta ophthal. (Kbh), 37 (1959), S. 52—58, ref. Zbl. Kinderheilk., 70 (1959), S. 18. — Nyhan, W. u. Fousek, M.: Pediatrics, 22 (1958), S. 268—278. — Oster, H.: Kinderärztl. Prax., 27 (1959), S. 28—32. — Plueckhahn, V. u. Banks, J.: Med. J. Austral., 1 (1958), S. 664—667, ref. Zbl. Kinderheilk., 67 (1959), S. 24. — Sauerbrei, H.: Kinderärztl. Prax., 25 (1957), S. 490—492. — Severi, F., De Matteis, A. u. Cagini, P.: Aggiorn. pediat., 9 (1958), S. 373—382. — Schubert, W.: Virchows Arch. path. Anat., 330 (1957), S. 518—524. — Smith, R. T.: Amer. J. Dis. Child., 95 (1958), S. 461—468. — Stenderup, A. u. Mitarb.: Acta path. microbiol. scand., 45 (1959), S. 95—106, ref. Zbl. Kinderheilk., 69 (1959), S. 238. — Unsbehn, E.: Medizinische (1958), S. 785—792. — Wood, J. L.: J. Pediat. (St. Louis), 54 (1959), S. 143—151. — Woollam, D. H.: Ann. Roy. Coll. Surg., 22 (1958), S. 401—415, ref. Zbl. Kinderheilk., 69 (1959), S. 99. — Worm, M.: Zbl. Gynäcol., 79 (1957), S. 1853—1857. — Wysham, D. u. Mitarb.: New Engl. J. Med., 257 (1957), S. 295—303. — Ziai, M. u. Haggerty, R.: New Engl. J. Med., 259 (1958), S. 314—320.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. P. Schweier, Oberarzt, Kinderkrankenhaus München-Schwabing, München 23, Parzivalstraße.

Panorama der ausländischen Medizin

Italien: September-Oktober 1959

Fälle von epidemischer Influenza, 1959 in Italien aufgetreten

A. Felici u. I. Archetti (1) berichten über klinische, epidemiologische und virologische Erfahrungen, die sie im Verlaufe einiger Influenzaepidemien sammeln konnten, die sich in den Monaten Januar und Februar 1959 in Italien abspielten.

Das an diesen Epidemien ursächlich beteiligte Virus war ein Influenzavirus vom Typ B, das im Vergleich zu den früheren Stämmen andere Antigeneigenschaften aufwies. Dieser Unterschied ergab sich besonders in bezug auf den klassischen Stamm „Lee" (1940), neuerdings auch bezüglich der anderen Stämme wie „Australien" (1943) und „Dänemark" (1953), weniger deutlich dagegen beim Stamm „Bonn" (1943).

Vergleichende Verlaufsuntersuchungen bei zwei verschiedenen Altersgruppen ergaben einige allgemeine Differenzierungsmöglichkeiten:

a) die Empfänglichkeit der Infektion gegenüber scheint bei Kindern etwas erhöht gewesen zu sein, wie der Antikörpertiter bei klinisch gesunden Individuen sowie die Morbiditätskurve ergaben;

b) die Antikörperbildung, die nach den serologischen Reaktionen, wie Komplementablenkung, in einzelnen Fällen auch nach dem Neutralisationstest im Ei beurteilt wurde, war im allgemeinen bei Kindern stärker ausgeprägt als bei Erwachsenen.

Beim elektronenmikroskopischen Studium des isolierten Virusstammes konnte die relative Seltenheit der Fadenformen bestätigt werden, dazu konnte noch festgestellt werden, daß die wenigen vorhandenen Fadenformen in der Mehrzahl segmentiert waren. Durch eine rasche Segmentierung der Fadenformen könnte man sich auch die spärliche Anzahl der letzteren bei der Darstellung des Influenza-Virus B vorstellen.

Das Studium ähnlicher epidemischer Herde, die in Rom, Neapel, Modena, Mailand und Pozzuoli beobachtet wurden, hat auch in diesen Fällen die ätiologische und pathogenetische Bedeutung des B-Virus, das von den Autoren isoliert werden konnte, hervorgehoben.

Über den diagnostischen Wert der Schirmbild- und Röntgenaufnahmen bei Pneumokoniosen

M. Battigelli u. Mitarb. (2) haben ausgedehnte Untersuchungen durchgeführt, um den diagnostischen Wert der Schirmbildaufnahmen 7×7 cm und 10×10 cm im Vergleich zu Röntgenbildern 35×35 cm bei Pneumokoniosen zu studieren. Bei einer Gruppe von 150 Arbeitern, die an Pneumokoniose (in der Mehrzahl Silikose) erkrankt waren, wurden Schirmbild- und Röntgenaufnahmen angefertigt. Es lagen verschiedene Entwicklungsstadien des Krankheitsprozesses vor. Als Vergleichsgruppe wurden einige Dutzend gesunde Arbeiter oder Träger nichtsilikotischer Lungenerkrankungen herangezogen. Die Einteilung erfolgte nach der sogenanten anglo-französischen Klassifizierung nach *Cardiff-Donai*. Die Filme wurden von 6 verschiedenen Lesern getrennt befundet.

Auf Grund der statistischen Auswertung konnte man zu folgenden Schlüssen über den diagnostischen Wert der Schirmbild- und Röntgenaufnahmen, über den Einfluß des „subjektiven Faktors" im Befunden der Aufnahmen und über den Wert der angewandten Klassifikation gelangen:

Bei den einfachen Pneumokoniosen ist der diagnostische Wert der Schirmbildaufnahme vom Format 10×10 cm etwas größer als vom Format 7×7 cm. Beim Vollbild der Pneumokoniose besteht kein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Schirmbildformaten hinsichtlich ihres diagnostischen Wertes. In der Mehrzahl der Fälle ist das Röntgenbild dem Schirmbild deutlich überlegen. In einigen Fällen kann jedoch das Schirmbild dem Röntgenbild vorgezogen werden, und zwar beim Überwiegen besonderer optischer Phänomene, die durch die Verkleinerung des Bildes zustandekommen (Verdichtung von Mikroknötchen, Zunahme des Kontrastgradienten).

Der subjektive Faktor beeinflußt sehr die Befunde der Röntgen- und Schirmbilder. Die Gewohnheit, wie man Aufnahmen von Silikosekranken einstuft und befundet, hat großen Einfluß auf die Exaktheit der Befunde und damit der Diagnose. Die von den Autoren geübte Einteilung, nicht sehr verschieden von der, die in nächster Zukunft international eingeführt werden wird, hat sich fast als zu sehr spezialisiert erwiesen. Es ist daher nicht ratsam, die Zahl der Kategorien, in welche diese Klassifikation eingeteilt ist, noch weiter zu vermehren.

Whipplesche Krankheit im Kindesalter

R. Bruno u. L. Massimo (3) berichten über einen Fall von *Whipple*schem Syndrom (Lipodystrophia intestinalis), das bei einem 9j. Mädchen beobachtet wurde. Die Symptome begannen mit häufigem Erbrechen, Anorexie, Asthenie und Gewichtsabnahme, sie ließen sich nur vorübergehend durch die verschiedenen Behandlungen bessern. Nach etwa einem Monat traten Stuhlveränderungen auf, die Entleerungen wurden zahlreicher, schaumig, schmierig, gelblich und übelriechend. Anschließend wurde auch das Erbrechen noch stärker, es kam zu Oligurie und erheblichem Gewichtsverlust (insgesamt 6 kg). Nachdem die Patientin 2 Monate stationär behandelt worden war und das Befinden und die Symptome unverändert geblieben waren, hielten die Autoren eine Probelaparotomie für angebracht. Am Pankreas, der linken Niere und der Appendix konnte kein krankhafter Befund erhoben werden, dagegen fanden sich zahlreiche Lymphknoten an der Radix des Mesenteriums. Die histologische Untersuchung ergab eine Hyperplasie des lymphatischen und des retikulo-histiozytären Systems im Bereich der Sinus und der Follikelzentren. In diesen Zonen fand man neben histiozytären Zellen mit Lipoideinlagerungen, die mittels Sudan-III-Färbung nachgewiesen wurden, auch noch histiozytäre Zellen, die eine positive Reaktion auf Glukoproteine ergaben, deren beachtliche Erhöhung das charakteristische Kennzeichen der intestinalen Lipodystrophie darstellt.

Dieser Fall verdient besonderes Interesse, nachdem das *Whipple*sche Syndrom im Kindesalter äußerst selten ist; in der Literatur sind nur 2 Fälle bekannt.

Die Ablagerung von Ca^{45} im Skelettsystem nach beidseitiger Adrenalektomie

Die beidseitige Adrenalektomie führt zu einem starken Anstieg der Ca^{45}-Fixation im gesamten Skelett. A. Ruffo u. Mitarb. (4) konnten in experimentellen Untersuchungen nachweisen, daß diese Zunahme in den Rippen und im Beckenkamm besonders hoch ist.

Der Nachweis einer verstärkten Ablagerung von radioaktivem Kalk im Knochen nach beidseitiger Adrenalektomie ergibt weitere Einblicke in den Kalkstoffwechsel des Knochens mittels radioaktiver Substanzen. Nachdem die Ergebnisse, die bei gleichen Versuchsbedingungen mit P^{32} und Ca^{45} erzielt wurden, weitgehende Parallelität aufwiesen, kann man annehmen, daß tatsächlich die beidseitige Adrenalektomie für die vermehrte Kalkanreicherung im Knochen verantwortlich ist, wie es übrigens auch bei 50% der Patienten der Fall ist, bei denen wegen hormonempfindlicher metastasierender Geschwülste eine beidseitige Adrenalektomie durchgeführt wurde.

Röntgenbefunde der Atmungsorgane bei Arbeitern von Schwefelbergwerken

V. Gramignani u. Mitarb. (5) haben neben der Standardaufnahme tomographische Untersuchungen der Atmungsorgane bei 40 Arbeitern von Schwefelbergwerken durchgeführt.

In 10 Fällen konnten sie eine diffuse retikuläre Verdichtung nachweisen, 2mal war diese perihilär gelegen. 5mal fand man Pseudonoduli, allerdings im Rahmen eines retikulären Bildes, deren Aussehen und Lokalisation von silikotischen Veränderungen verschieden waren. Die tomographische Untersuchung zeigte in allen Fällen nur eine betonte Gefäßzeichnung, besonders des arteriellen Gefäßbaumes, die nach Ansicht der Autoren hauptsächlich für die retikuläre Struktur und die Pseudonoduli verantwortlich ist, die manchmal auch auf der Standardaufnahme zu sehen sind.

Die Autoren heben das häufige Zusammentreffen chronischer Lungenveränderungen mit betonter Gefäßzeichnung hervor, die innerhalb gewisser Grenzen durch das Schichtverfahren nachzuweisen sind.

Die Autoren schließen mit der Feststellung, daß der Schwefelstaub nicht zu fibrosklerotischen Veränderungen führt und daß der ätiologische und pathogenetische Faktor des klinischen und röntgenologischen Bildes in der protrahierten oder akuten Inhalation toxischer Gase, besonders des Schwefelsäureanhydrids, zu suchen ist.

Intrathorakale Ösophagusplastik mit dem rechten Kolon

L. Imperati u. T. Tommaseo (6) berichten über 2 Fälle, bei denen eine intrathorakale Ösophagusplastik mittels des rechten Kolons durchgeführt wurde und von denen einer nach längerem Intervall kontrolliert wurde.

Die Ösophagusplastik mit dem rechten Kolon wurde auf kombiniertem abdomino-thorakalem Weg ähnlich wie die Ösophagogastroplastik durchgeführt. In der abdominalen Phase wird das rechte Kolon isoliert und das äußerste distale Ende oder das Transversum mit dem Magen anastomosiert; in der thorakalen Phase (nach der Ösophagusresektion) wird das zökale Ende des Kolon mit dem zervikalen Ösophagus oder direkt mit dem Pharynx verbunden.

Die intrathorakale Ösophagusplastik, die vorzugsweise einzeitig ausgeführt wird, kann auch in 2 Zeiten aufgeteilt werden: die abdominale Zeit dient der Präparierung des rechten Kolons, das in den subphrenischen Raum und in das hintere Mediastinum verlagert wird; im Abstand von 1—2 Wochen folgt die thorakale Zeit mit der Anastomose nach eventueller Resektion.

Der postoperative Verlauf der intrathorakalen Ösophagusplastik kann genauso wie bei der Ösophagogastroplastik durch entzündliche pleuromediastinale Prozesse kompliziert werden: sie kommen im allgemeinen durch eine Nahtdehiszenz an der Anastomose zustande. Bei Berücksichtigung dieser Möglichkeiten ist es ratsam, das pleurale Drainagerohr etwas länger zu belassen.

Zusammenfassend stellen die Autoren fest, daß man bei neoplastischen oder narbigen Stenosen des Ösophagus mit Erfolg die Plastik mit dem rechten Kolon ausführen kann, falls wegen der Höhe des Prozesses am Ösophagus oder einer gleichzeitigen Magenerkrankung (z. B. narbige Stenose des Pylorus in Verbindung mit der Ösophagusstenose) der Magen für eine Anastomose mit dem Ösophagus nicht in Frage kommt.

Neue Technik zur Beurteilung der Operabilität des offenen Ductus Botalli bei schwerem pulmonalen Hochdruck

Nach A. Actis-Dato u. A. Tarquini (7) kann in den Fällen von offenem Ductus Botalli, die durch einen pulmonalen Hochdruck kompliziert sind und besonders in solchen Grenzfällen, in denen der pulmonale Druck so hoch ist, daß er sich dem Aortendruck nähert oder diesen sogar übersteigt, die von ihnen vorgeschlagene Probe des temporären Verschlusses durchgeführt werden, die verwertbare Unterlagen für das therapeutische Vorgehen liefert; die von den Autoren untersuchten und zur Operation vorgeschlagenen Fälle liefern einen eindeutigen Beweis dafür.

Es ist viel vorteilhafter, die Probe des temporären Verschlusses vor der Operation durchzuführen als intraoperativ, weil die postoperative Mortalität besonders bei solchen Eingriffen hoch ausfällt, bei denen man sich auf die Diagnostik beschränken muß.

Die persönlichen Erfahrungen werden von den Autoren folgendermaßen zusammengefaßt:

1. Ein Druckabfall in der Arteria pulmonalis (oder im rechten Ventrikel, falls man mit dem zweiten Katheter nicht weiter vordringen kann) nach Verschluß des Ductus Botalli stellt eine Indikation zur Operation dar;

2. eine Zunahme des Druckes nach dem Verschluß ist dagegen eine Gegenindikation zur Operation;

3. das Ausbleiben einer Druckänderung nach Verschluß des Duktus braucht keine Gegenindikation darzustellen: in solchen Fällen wäre es auch vorteilhaft, neben dem diagnostischen Verschluß des Duktus noch eine kleine Belastungsprobe oder eine pharmakodynamische Probe anzustellen, um festzustellen, ob der Hochdruck im kleinen Kreislauf zum Teil funktionell bedingt und damit einer Rückbildung fähig ist.

Schrifttum: 1. G. Mal. infett. parassit., Sept. (1959). — 2. Med. d. Lavoro (1959), Nr. 8—9. — 3. Min. pediat., 22. Sept. (1959). — 4. Min. nucleare, Sept. (1959). — 5. Fol. Med. Sept. (1959). — 6. Policlinico, Sez. Chir., Okt. (1959). — 7. Min. med., 6. Okt. (1959).

Buchbesprechungen

St. B u n n e l l : **Die Chirurgie der Hand.** 2. Teil. Deutsche Übersetzung von J. B ö h l e r. 652—1299 S., 1133 Abb. und 8 Farbtafeln, Wilhelm Maudrich Verlag, Wien-Bonn-Bern 1959, Preis Gzln. DM 105,—.

Der erste Teil des vorliegenden Werkes wurde in ds. Wschr. (1959) Nr. 24 besprochen. Der nunmehr zur Verfügung stehende zweite Teil beginnt mit der Fortsetzung des Kapitels „Wiederherstellung der Hand", u. zw. mit einer Erörterung über die funktionelle und therapeutische Bedeutung der Binnenmuskeln. Die verschiedenen Methoden des Daumenersatzes schließen sich an, wobei das Verfahren von *Hilgenfeldt* nur kurz gestreift wird. Weiter wird „Der Arm in seiner Beziehung zur Hand" abgehandelt (Skalenus-Syndrom, Verrenkung der Schlüsselbeingelenke, Plexus- und Nervenschädigungen, Lähmungen, Verletzungen der Schulter und des Ellbogens, Frakturen des Ober- und Unterarms und das Lymphödem der oberen Gliedmaße). Das nächste Kapitel befaßt sich mit den frischen Verletzungen der Hand und enthält wichtige Hinweise zur operativen Wundversorgung allgemeiner Art und unter besonderer Berücksichtigung der einzelnen Gewebe, einschließlich Vorbereitung und Nachsorge. Dann geht der Verfasser auf die Amputationen, thermischen Schädigungen, Sehnenrisse, Sehnenscheidenentzündungen und den „schnellenden Finger" ein. Die Knochenbrüche und Verrenkungen folgen, nach ihnen kommen die unspezifischen und spezifischen Infektionen der Hand, mit einigen bei uns wohl kaum zur Beobachtung gelangenden Krankheitsbildern. Dabei ist der traditionelle Begriff „Panaritium" verlassen und durch die sonst üblichen Bezeichnungen, wie subkutaner Abszeß, Sehnenscheidenphlegmone, Gelenkempyem, Osteomyelitis usw. ersetzt. Das nächste Kapitel „Die Hand des Arbeiters" ist gegenüber dem Original um verschiedene, für uns unwichtige versicherungsrechtliche Ausführungen gekürzt. Abgeschlossen wird das Werk mit der Besprechung angeborener Deformitäten, vasomotorischer und trophischer Störungen (u. a. *Sudeck*-Syndrom und Kausalgie) und der Handgeschwülste, wobei auch die traumatischen Aneurysmen, Fremdkörpergranulome und die Gicht mit einbezogen sind.

Diese kurzen Angaben zum Inhalt stellen selbstverständlich nur einen sehr kleinen, bescheidenen Hinweis auf das Gebotene dar. Die Bewunderung für das Lebenswerk St. B u n n e l l s, die schon bei der Besprechung des ersten Teils zum Ausdruck gebracht wurde, gilt für den zweiten Teil ebenso, wie die Anerkennung für den Übersetzer und den Verlag.

Die Handchirurgie ist mancherorts bereits ein Spezialgebiet geworden, was aber u. E. nur im Sinne einer „topographischen" Spezialisierung seine Berechtigung hat. Voraussetzung hierfür ist, wie immer, die Beherrschung der Allgemeinen Chirurgie; denn nur auf ihrem Boden können spezielle Probleme fruchtbar und zum Wohle der Kranken gedeihen. Auch die großartigen Erfolge *Bunnells* sind, wie wir meinen, sicher darauf zurückzuführen, daß er nach Absolvierung naturwissenschaftlicher und experimenteller Studien jahrzehntelang Allgemeinchirurg gewesen ist, bevor er sich (ab 1946) ausschließlich seinem gewählten Spezialgebiet widmete (siehe Nachruf in Plast. Reconstr. 21 [1958], S. 91).

So gesehen sollte sich jeder Chirurg und Orthopäde mit dem vorliegenden Standardwerk eingehend beschäftigen. Aber auch dem praktischen Arzt ist es sehr zu empfehlen; denn noch liegt großenteils bei ihm die Erstversorgung, von der das weitere Schicksal der verletzten Hand entscheidend abhängt. Er sollte aber auch über die Anzeigestellung und Möglichkeiten der Wiederherstellung unterrichtet sein, um seine Kranken entsprechend beraten und weiterleiten zu können.

Dr. med. *M. A. Schmid*, München

Victor A. M c K u s i c k : **Vererbbare Störungen des Bindegewebes.** Deutsche Übersetzung von Ernst O p p e n h e i m e r. 282 S., 64 Abb. in 194 Einzeldarst., G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1959, Preis Gzln. DM 57,—.

Das in 2. Auflage vorliegende, 1956 zuerst erschienene Buch wird durch die gute Übersetzung E. O p p e n h e i m e r s im deutschen Sprachbereich dankbar begrüßt werden, denn das Thema ist ebenso aktuell wie wenig bekannt. Das Bindegewebe ist in der Medizin endlich interessant geworden, sowohl funktionell wie biochemisch und nun auch genetisch betrachtet. Es werden verschiedene abgrenzbare erbliche Syndrome eingehend beschrieben, welche klinisch, röntgenologisch und pathologisch-anatomisch dargestellt werden. Am wichtigsten ist das *Marfan*-Syndrom, welches neben den bekannten Spinnenfingern (Arachnodaktylie) und Linsenektopie viele andere Eigentümlichkeiten aufweist, wie Skelettanomalien (Kahnbrust, Skoliose, Körperbaudysproportionen) und mannigfache Organ- und Gefäßmißbildungen, z. B. Aorteninsuffizienz. Der Erbgang ist typisch für eine einfache autosomale *Mendel*sche Dominante. Ferner wird das *Ehlers-Danlos*-Syndrom, seit 1682 bekannt, beschrieben, welches ebenfalls sich an den Augen, der Haut, dem Skelett und an inneren Organen manifestiert. Die Haut ist in charakteristischer Weise überdehnbar, die Gelenke sind überstreckbar (Schlangenmensch). Auch innere Organe sind beteiligt (Aneurysma dissecans der Aorta). Die Penetranz ist geringer als beim *Marfan-Syndrom*. Eine 3. Krankheit ist die Osteogenesis imperfecta, die sog. Krankheit der blauen Skleren, die Osteopsatyrosis, mit erhöhter Knochenbrüchigkeit und Taubheit. Diese Krankheit ist nicht minder häufig als das *Marfan*-Syndrom. Es gibt mehrere Varianten des Syndroms, welches dominant vererbt wird. Weiter wird das Pseudoxanthoma elasticum und das *Hurler*-Syndrom beschrieben. Bei dem Ps. el. wird ein Schaden im Kollagen vermutet, es finden sich Hautveränderungen, angioide Streifen im Fundus der Augen und Hämorrhagien (Magendarmkanal) sowie Hochdruck. Das *Hurler*-Syndrom umfaßt Skelettdeformitäten, Gelenkversteifungen, Hornhauttrübungen, Taubheit, Hernien, Demenz, Leber- und Milzvergrößerung. Die Mukopolysaccharide des Bindegewebes sind gestört. Der Erbgang ist meistens autosomal-rezessiv, seltener geschlechtsgebunden-rezessiv. Die *Morquio*sche Krankheit ist eine verwandte Variante. Zahlreiche andere Syndrome dürften den vererbbaren bindegeweblichen Störungen angehören. Das Buch enthält nicht nur eine Fülle klinischer Beobachtungen, deren Kenntnis die Erkennung der interessanten und nicht allzu seltenen Krankheitsbilder fördern wird, sondern gibt aus der Pathologie heraus wertvolle Einblicke in die biologischen Funktionen des normalen Bindegewebes und regt zu weiteren Forschungen an.

Prof. Dr. med. *R. Schoen*, Göttingen

H. S a c k und J. F. K o l l : **Die Erkennung, Beurteilung und Behandlung des symptomatischen Hochdrucks.** (Beiträge zur praktischen Medizin, 39. Heft.) 248 S., 36 Abb., 1 Tab. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1959, Preis geh. DM 30,—, Gzln. DM 33,50.

Es ist sehr zu begrüßen, daß in den letzten Jahren die Beiträge zur Praktischen Medizin des *F. Enke*-Verlages, herausgegeben von *F. Meythaler*, in qualitativ hervorragender Buchform erscheinen und daß eine breitere stoffliche Bearbeitung und bildliche Ergänzung eine dem Zwecke besser entsprechende gründliche Darstellung erlauben. — Nachdem das Problem der essentiellen Hypertonie letzthin durch die angelsächsische Schule stark eingeengt wurde, ist diese umfassende Übersicht über die symptomatischen Hochdruckformen

besonders zu begrüßen. Es ist in dem gesetzten Rahmen eine bewunderungswürdige Monographie aus der Konzeption des Klinikers, die ihre Anregung wohl durch die jahrelange Beschäftigung mit dem Phaeochromozytomproblem gefunden hat. Das Buch betont eingangs mit Recht die Gefahr, daß bei den heutigen therapeutischen Möglichkeiten einer Behandlung des Blutdruckleidens nur das „Symptom Hochdruck" gesehen wird und die eigentliche Diagnose notleidet. Man ist allerdings im ersten Augenblick über die Großzahl der Krankheitsbilder überrascht, die mit einer symptomatischen Hypertonie einhergehen können. Die Fülle der Tatsachen wird durch eine aufschlußreiche eigene Statistik sowie durch gute bildliche Erläuterungen belebt. Neben der didaktisch wertvollen kurzen und prägnanten textlichen Darstellung werden die wesentlichen differentialdiagnostischen Gesichtspunkte durch eine wohl abgestimmte, dem Gedächtnis einprägsame Zusammenfassung der Leitsätze am Schlusse eines jeden Abschnittes nahegebracht. Nicht zuletzt werden Fragen der Begutachtung diskutiert, die gleichfalls auf umfangreichen eigenen Arbeiten fußend, das Problem des neurogenen Hochdruckes kritisch beleuchten. Diese auf kleinem Raum vereinigten klinischen und pathophysiologischen Gesichtspunkte bedeuten auch für den Kliniker einen kleinen „Wiederholungskurs", zumal sie eine schnelle Orientierung und Auffrischung alter Kenntnisse ermöglichen.

Prof. Dr. med. *A. Störmer*, München

Albert Palm: **Registrierinstrumente.** 2. neubearb. Aufl. von H. Roth und E.-G. Schlosser. Bauelemente der Registrierinstrumente, Beschreibung technischer Ausführungen, Anwendung von Registrierinstrumenten. 255 S., 206 Abb., Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1959, Preis: Gzln. DM 27,—.

Die 1. Auflage des nützlichen und vielseitigen Buches wurde 1951 in dieser Zeitschrift rezensiert (vgl. Münchener Med. Wschr., Nr. 10, S. 491). Inzwischen hat der rasche Fortschritt der Technik den Stand der Registriermethodik nicht nur durch das Hinzutreten neuer Verfahren, sondern besonders auch dadurch geändert, daß frühere, damals noch nicht so vollkommene Methoden nun als gereifte Konstruktionen das Gesamtbild mitbestimmen. Vor allem ist auf die ungeahnte Entwicklung der Verstärkertechnik und auf das bereits deutlich bemerkbare Zurücktreten der photographischen Registrierung zugunsten der wesentlich verbesserten elektrischen Direktschreibung hinzuweisen. So hatten nach dem Tode von A. Palm, dem verdienten Autor der 1. Auflage, die Bearbeiter der 2. Auflage, H. Roth und E.-G. Schlosser, neuen Stoff in großer Menge zu verwerten. Daß hierbei der Umfang des Buches nicht wesentlich zunahm (von 220 auf 255 Seiten), wurde durch Streichungen und Kürzungen in den verbleibenden Teilen erreicht Nicht in allen Fällen begrüßt dies der Ref., da manche grundsätzliche Erläuterung Einschränkungen erfuhr und manche Methode weggelassen wurde, z. B. die Polarographie, ein wichtiges und neuerdings mit dem Nobelpreis gewürdigtes Verfahren. Nach Ansicht des Ref. hätten dafür etliche recht lang geratene Aufzählungen äußerlicher Einzelheiten, wie Gehäuseabmessungen von Geräten u. dgl., knapper gehalten werden können. — Auch die sog. Zeitordinatenschreiber, die Zeitintervalle zwischen rhythmisch auftretenden Ereignissen als proportional hohe Ordinaten fortlaufend aufschreiben, sollten Berücksichtigung finden.

Solche Einwände können indessen den Wert des leichtverständlich geschriebenen und hervorragend ausgestatteten Buches nicht schmälern, das allen an biologischer und technischer Registriermethodik interessierten Lesern dieser Zeitschrift angelegentlich zu empfehlen ist. Die Fülle des gebotenen Stoffes läßt sich durch die folgende kurze Inhaltsübersicht nur andeuten. Registriermittel: Papier usw., Ruß, Tinte, Ritzung, Funken, elektrochemische Mittel, Photographie, Flüssigkeitsstrahl, Magnetband; intermittierend durch Fallbügelschreiber u. a. — Triebwerke. — Meßwertübertragung im Registrierinstrument: Wege, Kräfte, Geradführung von Schreibhebeln, Registrierung mit Hilfskraft. — Kurzgefaßte Theorie der Registrierung. — Spezielle Beschreibung zahlreicher industrieller Instrumente und Verfahren, unterteilt nach mechanischen und elektrischen Meßwerken: Weg-, Kraft-, Durchflußschreiber (die auch industriell bedeutsam gewordene elektromagnetische Methode der Strömungsmessung sollte heute nicht mehr übergangen werden); Mengen-, Temperatur-, photometrische Schreiber, registrierende Gasanalysatoren, elektrische Registrierer mit photographischer und direkter Aufschrift; die große und immer wichtiger werdende Gruppe der Kompensationsschreiber ohne und mit Verstärker unter Berücksichtigung bemerkenswerter Neuentwicklungen; Schleifenschwinger, Spulenschwinger, Kathodenstrahloszillographen. — Am Schluß einige ausgewählte Anwendungsbeispiele von Registriermethoden in der Medizin (bei der Elektrokardiographie wäre ein Hinweis auf die zur Entstörung unerläßlichen Differential- bzw. Gegentaktverstärker am Platze gewesen), in Kraftwerken, chemischen Großbetrieben, bei der Eisenbahn und im Schiffsbau. — Literatur-, Firmen- und Sachverzeichnis.

Prof. Dr. med. *E. Wetterer*, Physiologisches Institut, München

H. Kleinsorge und K. Rösner: **Die Phenothiazinderivate in der Medizin** (Klinik und Experiment). Unter Mitarbeit zahlr. Autoren. 328 S., 27 Abb., Gustav Fischer Verlag, Jena, 1958, Preis Gzln. DM 31,60.

Unter Mitarbeit 7 anderer bekannter Fachvertreter haben Kleinsorge und Rösner die 1956 erschienene Monographie über „Die Phenothiazinderivate in der inneren Medizin" auf das gesamte Gebiet der Medizin erweitert und damit ein sicherlich sehr begehrtes Nachschlagewerk über die heute so wichtigen Phenothiazinderivate geschaffen. So wurden neben ihrer Verwendung in allen Teilgebieten der inneren Medizin ihre Toxikologie und Nebenwirkungen sowie ihre Anwendung in der Dermatologie, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Ophthalmologie, Pädiatrie, Anästhesie und Chirurgie, Zahnheilkunde, Gynäkologie sowie Neurologie und Psychiatrie eigens besprochen. Besonders glücklich ist unseres Erachtens neben der überall kritischen Behandlung der Anwendungsmöglichkeiten die Tatsache zu werten, daß sich hinter jedem Kapitel ein Verzeichnis der jeweils wichtigsten Literatur findet, so daß sich für den auf einzelnen Gebieten näher Interessierten auch dadurch eine sehr gute Orientierungsmöglichkeit ergibt. Gerade für den Kliniker erscheinen uns die einleitenden Kapitel über die Pharmakologie sehr anschaulich geschrieben. Auch der geschichtliche Überblick über die Einführung der Phenothiazinderivate in die Therapie muß dankbar verzeichnet werden. In einer Zeit der vielfach kritiklosen Polypragmasie stellt das Buch eine erfreuliche Neuerscheinung dar, da sein Studium sicher zu einer zurückhaltenderen Indikationsstellung in der Verwendung der Phenothiazinderivate führen dürfte.

Priv.-Doz. Dr. med. *Peter Eymer*, München

KONGRESSE UND VEREINE

18. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Urologie in Berlin

vom 7. bis 12. September 1959

Den Auftakt zum Hauptthema „Gynäkologische Urologie" bildete das Referat von H. Kraatz, Berlin, über **Ätiologie, Diagnostik und Therapie der weiblichen Harninkontinenz.** Zahlreiche Ursachen können eine Inkontinenz bedingen. Zu den funktionellen Störungen gehören neben den angeborenen und nervösen auch die erworbenen (postoperative Spätschäden, Radiumbestrahlung). Außerdem tritt sie auf als Folge direkter Verletzungen (postpartal und postoperativ), bei Fisteln sowie nach Entzündungen und Traumen (Pfählungsverletzungen usw.). Ist eine konservative Behandlung angezeigt, so werden die besten Ergebnisse mit der Beckenbodengymnastik, unterstützt durch eine balneophysikalische Therapie, erzielt; während bei operativem Vorgehen die direkte Muskelplastik nach *Stöckel* oder eine ihrer Modifikationen, je nach persönlicher Erfahrung des Operateurs, zu empfehlen sind. Bei den Blasenscheidenplastiken hat sich die Methode nach *Füth* bewährt, doch zeigen auch viele andere Methoden gute Ergebnisse. Eine Rezidivoperation soll nicht vor Ablauf von 3 Monaten durchgeführt werden.

Das Referat über **urologische Komplikationen bei gynäkologischen Erkrankungen und Eingriffen** hielt O. Hüdepohl, Berlin. Entzündungen des Parametriums beeinträchtigen die Motilität des Ureters, es kommt zur Harnstauung. Später kann am Ureter eine Narbenstriktur entstehen. Bei den Röntgenschäden sind Früh- und Spätschädigungen zu unterscheiden. Erstere betreffen meist nur die Mukosa, können jedoch zur Sperre führen, während ab der 10. Woche Reizerscheinungen von Blase und Rektum möglich sind. Spätschäden, wie Ureterstenosen mit Hydro- oder Pyonephrose, Strahlenulzera der Blase oder Fisteln können nach einigen Monaten bis Jahren entstehen. Eine Abhängigkeit zwischen Lebensalter, Strahlendosis und Art der Schädigung besteht nicht. Eine der häufigsten Komplikationen der Strahlenschäden ist die chronische Pyelonephritis.

H. Junker, Hamburg, warnte vor einer **kritiklosen Röntgenbestrahlung** nach gynäkologischen Operationen wegen der möglichen Schäden und berichtete über seine operative Behandlung.

Als sehr einfache und bewährte Methode bei der **Blasenscheidenfistel** empfahl G. Döderlein, Jena, die **Einrollplastik,** bei der ohne umständliches Präparieren der Defekt wie mit einer Plombe ausgestopft wird.

D. Zoedler, Düsseldorf, zieht mit einer durch die Harnröhre herausgeleiteten Knopfsonde die mobilisierte **Fistel** kegelförmig in die Harnblase hinein, um eine Rezessusbildung und damit die Gefahr eines Rezidivs zu vermeiden.

Cherenaco, Bulgarien, bevorzugt bei größeren **Harnröhrenfisteln** das Verfahren nach *Marion* (Verschluß der Harnröhre, Blasenfistel, später Bildung einer neuen Harnröhre durch einen Hautschlauch).

Durch Denervation bei Operationen bzw. durch ausgedehntes Präparieren an der Blase kann es zu Miktionsstörungen, Restharnbildung und zur Sphinkterinsuffizienz kommen. Diese Schäden sind jedoch reversibel. Nach Freilegen des Harnleiters bei der Operation nach *Wertheim* sah L. Brandstetter, Wien, bei 207 Fällen elfmal funktionell, 26mal mechanisch bedingte **Hydronephrosen.** Während die Spontanrückbildung 17mal eintrat, mußte in den restlichen Fällen operativ vorgegangen werden. Viele hierdurch entstehende Hydronephrosen bilden sich symptomlos.

In mehreren Referaten über die Ureterozystoneostomie wurde die Brauchbarkeit der üblichen Methoden bestätigt.

R. Hasche-Klünder, Hannover, wies auf die **Spättodesfälle** nach Operationen und Bestrahlungen gynäkologischer Tumoren hin. Sie sind weniger durch das Grundleiden, sondern häufiger durch eine Urämie infolge Abflußstörung bei narbiger Stenosierung des Ureters bedingt.

Uncharakteristische Beschwerden beim Mann, Druck am Damm, Ausfluß, Zug im Skrotum und Prostataveränderungen weisen auf eine **Trichomonadeninfektion** hin. H. J. Keutel, Homburg, schlug nach mikroskopischer Sicherung der Diagnose eine Therapie mit Trichosept oder Trichopuron, gegebenenfalls Atebrin und Fieberkuren vor. In jedem Fall ist die Partnerin zu untersuchen.

Das zweite Hauptthema „Neurologische und neurochirurgische Probleme in der Urologie" wurde durch das Referat von W. Paetzel, Berlin, über **Vagus und Sympathikus in der Urologie** eingeleitet. Veränderungen im vegetativen Nervensystem können zu zahlreichen Störungen führen, wie Dysregulation des uropoetischen Systems, der ableitenden Harnwege, der Blase und der Geschlechtsfunktion beim Manne. So können z. B. Symptome, die auf eine Prostatitis hindeuten, weder kongestiv noch entzündlich bedingt sein, vielmehr besteht eine Prostataneurose, meist verbunden mit sexueller Schwäche.

Bei chronischer tuberkulöser Zystitis, Ulcus simplex und Strahlenulkus befürwortet. H. Götz, Berlin, zur Schmerzbekämpfung und Erhöhung der Kapazität die **Resektion der Nn. hypogastrici und erigentes** (sakrales Vorgehen nach *Thiermann*).

Als Ausdruck einer vegetativen Funktionsstörung des ganzen Organismus bezeichnen J. Artner, L. Brandstetter, H. Haschek, Wien, die **Reizblase,** die besonders häufig bei Verschiebung des vegetativen Gleichgewichts in die sympathikotrope Richtung (z. B. in der Follikelphase) auftritt.

Zur Vermeidung schwerer **urologischer Komplikationen bei Querschnittsgelähmten** (in Deutschland 3000) empfiehlt E. Schindler, Bad Wildungen, auf Grund seiner Erfahrung bei 120 Patienten die frühzeitige Mitbetreuung durch einen Urologen. Oft verzögern urologische Komplikationen die Rehabilitation.

Das Verhüten einer Harninfektion und die Herabsetzung des Sphinktertonus mit Atropin sind nach R. Hasche-Klünder, Hannover, bei der Behandlung der **multiplen Sklerose** anzustreben. Bei einer Sperre ist eine vorsichtige Elektro-Resektion aus dem Sphinkter angezeigt.

Freie Themen: Bei Einnierigen ist die Resektion eines tumortragenden Nierenteiles eine vitale Indikation. E. Ljunggren, Göteborg, berichtete über 6 Fälle.

Die bisherige Ansicht über eine ventrale und dorsale **Gefäßversorgung der Nieren** widerlegte A. Sigel, Erlangen, mit ausgezeichnet gefertigten Nierengefäßpräparaten. Die Nierenarterie gabelt sich vielmehr in einen unteren, mittleren, oberen und apikalen Ast, wobei dem unteren Ast das ausgedehnteste Versorgungsgebiet zufällt.

Die Unzuverlässigkeit der konjunktivalen, subkutanen und intravenösen **Verträglichkeitsprüfung von Kontrastmitteln** betonte E. Zeman, ČSR, und sprach ihr eher eine forensische als praktische Bedeutung zu.

B. Bibus, Wien, überraschte mit der Mitteilung, daß täglich 2 Zitronen über eine längere Zeit eingenommen auch größere **Uratsteine** im Nierenbecken aufzulösen vermögen, wie er in 30 Fällen beobachten konnte.

Bei geschlossenen **tuberkulösen Kavernen** tritt W. Staehler, Tübingen, statt der Teilresektion für die Kavernotomie ein. Der vorher positive Urinbefund wird später negativ.

J. Keller, Dresden, bezeichnet das **Blasenulkus** als Frauenkrankheit und behandelt es durch Unterspritzen mit Novocain.

Die Resektion eines **Blasendivertikels** ist nicht notwendig. Nach H. O. Marquardt, Ulm, kann das von der Blase abgetrennte Divertikel, gegebenenfalls nach Verschorfung der Schleimhaut, in situ belassen werden. Dieser Eingriff ist schonender und vermeidet eine Höhlenbildung.

Das Thema **„Verwendung von Darm in der plastischen Uro-Chirurgie"** wurde mit der Verlesung eines Briefes von K. Scheele, Emmerich, eingeleitet. Die von ihm angegebene Dünndarmringblasenplastik ist eine heute allgemein anerkannte Methode, besonders zur Normalisierung der Kapazität bei Schrumpfblasen.

Nach W. Staehler, Tübingen, sind bei **partiellem Harnleiterersatz durch Dünndarm** gute Spätresultate erzielt worden. Patienten mit totalem Uferersatz durch Dünndarm haben infolge des Grundleidens (Genitalkarzinom) 6 Monate nicht überlebt. Auch beim totalen Blasenersatz nach Zystektomie mit der geschlossenen Ringblase und Implantation der Harnleiter in die Ringblase liegen noch keine Spätergebnisse vor. Doch scheint sich diese Methode zu bewähren. Die endständige oder laterale Ileumblase mit temporär offener Abteilung konnte sich nicht durchsetzen. Für die Rückleitung des Urins bei einer Harnleiter-Darm-Anastomose wird die Zwischenschaltung von Dünndarm in Form der Ringblase oder die Bumerangform empfohlen.

Bei der **V-förmigen Plastik** besteht jedoch auf der anisoperistaltischen Seite die Gefahr der Stauung und Nahtinsuffizienz, wie W. Lutzeyer, Würzburg, bei seinen Tierversuchen und G. W. Heise, Magdeburg, an Hand seines klinischen Materials feststellen konnten. Außerdem finden sich Veränderungen im Elektrolythaushalt bei ausgedehnter Verwendung von Darm (K. F. Albrecht, Köln).

Welche der zahlreichen Methoden sich auf die Dauer durchsetzen wird, wird sich erst nach Prüfung der Spätresultate bei einem großen Material feststellen lassen.

Die **transurethrale Prostatadilatation** nach *Deisting* hat sich besonders in den skandinavischen Ländern durchgesetzt. W. Brachman, Hamburg, berichtete über seine Erfahrungen. Durch Dehnung der Prostatakapsel kann ohne Resektion oder Ektomie eine restharnfreie Blasenentleerung erreicht werden. Bei Vorliegen eines größeren Prostatamittellappens soll jedoch die Dilatation unterlassen werden.

Bei Vergrößerung der Prostata kann die Darstellung der Ductus ejaculatorii zur **Differentialdiagnose Adenom-Karzinom** herangezogen werden, und zwar sind beim Karzinom die Ductus ejaculatorii verschmälert und aufgesplittert, beim Adenom jedoch weit, wie Frau Thamm, Wien, feststellen konnte. Gegebenenfalls kann das Röntgenbild vor dem digitalen Befund auf ein Karzinom der Prostata hinweisen.

Nach H. Klosterhalfen, Düsseldorf, ist bei der **Beurteilung niereninsuffizienter Prostatiker** der Wasserversuch wegen des Einflusses extrarenaler Faktoren ungeeignet, jedoch kann durch den Konzentrationsversuch die tubuläre Phase — hier findet die Konzentration statt — beurteilt werden. Als Funktionsprobe ist die Phenolrotprobe besser geeignet als Indigokarmin. Auch das Ausscheidungsurogramm darf beim Prostatiker der veränderten Flüssigkeitsverhältnisse wegen nicht als Funktionsprobe beurteilt werden. Außerdem ist bei einer Rest-N-Erhöhung die automatische Stickstoffregulation zu berücksichtigen, die einen konstant erhöhten Rest-N bedingen kann. Die Bestimmung des Harnsäurespiegels ist überflüssig, während der Kreatininspiegel eine exakte Auskunft über die Stoffwechsellage zu geben vermag.

Mit dem **Radiorenogramm** kann nach W. Staehler, Tübingen, nicht nur die Nierenfunktion, sondern auch die Durchblutung der Niere graphisch dargestellt werden. Intravenös werden 0,5—2,0 ml 30%iges, mit Jod 131 markiertes Urografin injiziert. Über beiden Nierenlagern angebrachte Szintillationszähler und Strahlenmeßgeräte registrieren die Strahlung graphisch.

Dr. med. *H.-P. Jung*, München

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung vom 5. November 1959

H. Rössler, Innsbruck, demonstriert ein 6½ Jahre altes Mädchen mit einer **ossären Form** einer akuten aleukämischen **Leukose.** Der Fall erschien deshalb mitteilenswert, weil er anfangs beträchtliche diagnostische Schwierigkeiten bot: Wenige Tage nach einem Mitte Juli 1959 erfolgten Sturz mit dem Roller traten Gehbeschwerden auf. Der zugezogene Arzt stellte eine Kniegelenksentzündung fest und verordnete Bettruhe und Salizylate. Da keine Besserung eintrat, erfolgte Einweisung an die Univ.-Kinderklinik Innsbruck. Die genaue Durchuntersuchung konnte keinerlei krankhaften Befund erheben, außer einer schmerzhaften Streckhemmung in den beiden Kniegelenken, einer geringen BKS-Beschleunigung (bei völlig normalem rotem und weißem Blutbild). Röntgenologisch fand sich nur im Bereiche der distalen Femur- und proximalen Tibia-Metaphysen der Befund einer Ossifikationsstörung vorerst unklarer Natur mit geringer Skelettatrophie, Aufhellungsherden und kleinsten Rindenusuren. Keine für Spätrachitis sprechenden Symptome. Der Serumchemismus ebenfalls in keiner Weise für eine renale Osteodystrophie sprechend. Nach drei Wochen wurde das Kind vorübergehend in häusliche Bettruhe entlassen. Nach vier Wochen stationäre Kontrollaufnahme. Der Prozeß an den Kniegelenken bds. (übriges Skelett o. B.) im Fortschreiten, deutliche Infraktion an den medialen distalen Femurdiaphysenenden, die schnabelartig überstehen. Daneben Kortikalisdefekte und deutliche periostale Reaktionen. Zudem fand sich nun ein mäßiger Milztumor, ein geringes Absinken des Hgb.-Wertes (von vorher 98% auf 74%), eine Leuko- und Thrombopenie, eine auffällige Lymphozytose im peripheren Blut. Erst jetzt wird durch die Sternalpunktion (über 90% Stammzellen!) die Diagnose gesichert.

Abschließend wird auf die relative Häufigkeit von Knochenveränderungen bei kindlichen Leukosen sowie die dabei klinisch oft im Vordergrund stehenden Gelenksschmerzen („rheumatoide Verlaufsform") hingewiesen. Es wird die Gefahr der dabei leicht möglichen initialen Fehldiagnosen (Polyarthritis rheumatica, Osteomyelitis, Spondylitis usw.) betont und die auch im pädiatrischen Schrifttum neuerer Zeit mehrfach unterstrichene Bedeutung einer frühzeitigen Knochenmarkspunktion bei derartigen unklaren rheumatischen (besonders salizylresistenten) Zustandsbildern hervorgehoben.

P. Huber, Innsbruck: **Angeborene Ösophagusstenose.**

Es wird ein 4½j. Kind vorgestellt, das seit der Geburt nach jeder Mahlzeit erbricht, bei dem aber erst vor wenigen Monaten eine Röntgenuntersuchung durchgeführt wurde. Diese ergab das Vorliegen einer ziemlich ausgedehnten Stenose im unteren Ösophagusabschnitt. Da die Stenose nicht sondierbar war, wurde der Ösophagus vom Lungenhilus nach abwärts reseziert und mit dem heraufgezogenen Magenfundus anastomosiert. Obwohl die Anastomose bei der Röntgenkontrolle vor der Entlassung einwandfrei durchgängig war, stellte sich bereits knapp 3 Wochen später durch Narbenschrumpfung eine neue hochgradige Verengung ein. Diese erforderte eine Nachresektion des Ösophagus bis über den Aortenbogen. Trotz der technischen Schwierigkeiten des zweiten Eingriffes erholte sich das Kind verhältnismäßig rasch. Dem Verlauf nach könnte man an eine Narbenstenose bei Refluxösophagitis denken, der histologische Nachweis von kardialen Ösophagusdrüsen (Prof. *Lang*) beweist jedoch das Vorliegen eines angeborenen Bildungsfehlers. Trotz sonst guter Erholung hält die Neigung des Kindes zum Erbrechen an. Die Vagusdurchtrennung, die Kürze des Ösophagus sowie psychische Faktoren dürften dafür ursächlich verantwortlich sein. *(Selbstbericht)*

Medizinische Gesellschaft Köln

Sitzung am 13. November 1959

H. Schliack, Berlin: **Klinische Untersuchungen zum Metamerieproblem** (Segmentinnervation des Menschen).

Unter Metamerie wird eine allen Wirbeltieren gemeinsame Segmentierung der Rumpfmuskulatur verstanden. Sie ist aufzufassen als eine funktionelle Anpassung an die schlängelnden Bewegungen des gestreckten Wirbeltierkörpers im Wasser oder auf dem Lande. Dieser primären Segmentierung (Urwirbelbildung) folgt unmittelbar die Ausbildung der Spinalnerven. Dabei zeigt das Rückenmark selbst anatomisch keine Segmentbildung. Die Spinalnerven behalten die Verbindung mit ihren Erfolgsorganen (Muskulatur, Haut usw.) absolut konstant bei, welche Umwandlungen diese Organe z. B. im Bereich der Extremitäten auch durchmachen. Die Innervation am Kopf hat mit der spinalen Metamerie nichts zu tun. Sie ist das Ergebnis einer von der Urwirbelbildung unabhängigen Segmentierung des Kiemendarms. Die Felder der drei Trigeminusäste werden hier nur deshalb berücksichtigt, weil der Zoster ihren Einteilungen genauso folgt wie den spinalen Dermatomen. Zur Darstellung dieser Dermatome wurde eine fast kontinuierliche Folge von Zosterbildern gezeigt. Die Ergebnisse dieser Demonstration machen Korrekturen der gebräuchlichen Dermatom-Schemata erforderlich, vor allem in folgenden Punkten:

Der 1. Trigeminusast erreicht in der Scheitelgegend annähernd

die Spitze der Lambda-Naht. In der zerviko-thorakalen Übergangszone klafft am Rumpf ein Hiatus zwischen C 4 und Th 2 und in der lumbo-sakralen Übergangszone zwischen L 2 und S 2, und zwar ventral und dorsal. Die theoretisch zu erwartenden Reste der dorsalen Hautäste in diesem Bereich sind klinisch nicht nachzuweisen.

Wegen der seltenen Manifestation des Zosters an den Extremitäten wurden hier die Segmentgrenzen durch Ermittlung der Algesiestörungen bei Wurzelläsionen bestimmt. Abgesehen von den Sensibilitätsausfällen sind bisher als objektive Zeichen von Wurzelschädigungen folgende Symptome bekannt: Läsionen von C 4 oder 5, seltener auch 3, führen zu partiellen Zwerchfellparesen. Ausfälle der 6. Zervikalwurzel verursachen eine Störung des Bizepsreflexes und gelegentlich eine manifeste Schwäche von Bizeps und Brachioradialis. Für die 7. Zervikalwurzel ist die Daumenballenatrophie typisch, häufig besteht eine Pronationsschwäche und eine Störung des Trizeps-Reflexes. Eine Atrophie des Kleinfingerballens und eine Abschwächung des Trizeps-Reflexes sieht man bei Läsionen von C 8. Kompressionen der 3. oder 4. Lumbalwurzel führen zu Paresen des Quadriceps femoris. Der PSR fällt dabei aus oder ist abgeschwächt. Der Kennmuskel für L 5 ist der Extensor hall. longus, gelegentlich ist der Extensor digitorum brevis mitbetroffen. Die Diagnose kann außerdem gestützt werden durch einseitigen Ausfall des Tibialis posterior-Reflexes. Die S 1-Läsion verursacht Atrophien des M. fibularis brevis und einen Ausfall des ASR. Klinisch manifeste Paresen vom Typ der Fibularislähmung kommen vor bei Atypien der 5. Lumbalwurzel und bei kombinierten Schäden der Wurzel L 5 und S 1. Das Vorkommen monoradikulärer Muskelatrophien wird theoretisch begründet und mit praktischen Beispielen belegt.

In der Aussprache stellte Elze, München, dem von *Schliack* angegebenen Segmentschema ein anatomisches gegenüber, das durch Präparation der Armnerven bis an die Spinalganglien durch die Plexus hindurch gewonnen wurde. Er fand eine weitgehende Übereinstimmung.

Hansen, Neckargemünd, wies noch besonders auf die partiellen Zwerchfellparesen bei C 4—5-Läsionen hin und erwähnte die Beziehungen der *Head*schen Zonen zur viszeralen Topographie.

(Selbstberichte)

Ärztlicher Verein München e.V.

Sitzung vom 18. Juni 1959

W. Tönnis, Köln-Lindenthal: **Die Behandlung der spontanen intrakraniellen Blutungen** (Aneurysmen, arteriovenöse Angiome).

Seit der von *Quincke* 1891 eingeführten Lumbalpunktion war es möglich, durch den Liquor eine intrakranielle Blutung zu diagnostizieren; doch erst die Angiographie ließ die Ursache erkennen und zur Behandlung Stellung nehmen. Ätiologisch handelt es sich vor allem um Hirngefäßmißbildungen (Aneurysmen, Angiome) sowie um Blutungen der Hirngeschwülste, insbesondere von Hypophysenadenomen. Über die Altershäufigkeit berichtete T. aus eigener Erfahrung: Arteriovenöse Angiome 26—30 J., Aneurysmen 40 bis 50 J., Blutungen aus Tumoren um das 50. Lebensjahr und spontane intrakranielle Blutungen über alle Bereiche verteilt.

Die Thrombosierung der sackförmigen Aneurysmen stellt eine Selbstheilung dar, „wir müssen mit dieser Selbstheilung rechnen", jedoch ist sie sehr selten. Wenn es zu einer 2. Blutung kommt, sterben über die Hälfte der Fälle. Die Operation im akuten Stadium, besonders bei sackförmigen Aneurysmen, hat sich nicht bewährt. Bei Eingriffen nach Abklingen des akuten Bildes (welches am besten mit Dauertropf, Pendiomid und Megaphen behandelt wird) liegt die Mortalität bei 10%. Wenn die Bewußtlosigkeit länger anhält, kann sofort mit gutem Erfolg im Druckstadium operiert werden. Allgemein sollten aber 3 Wochen abgewartet werden. — Früher dachte man, die sackförmigen Aneurysmen seien luetischer Natur, heute weiß man, daß es sich um kongenitale Gefäßmißbildungen handelt. — Durch das Angiogramm können Kollateralversorgungen gesehen werden, die früher nicht für möglich gehalten wurden und die prognostisch wichtig sind. — Anhand von Katamnesen wies T. nach, daß durch die Operation der Aneurysmen die Mortalität stark sinkt und die Arbeitsfähigkeit steigt.

Die arteriovenösen Angiome (vorwiegend beim männlichen Geschlecht im 2.—3. Lebensjahrzehnt) werden meistens von Anfällen begleitet. Gegenüber den sackförmigen Aneurysmen (die sich mit plötzlich einsetzenden Kopfschmerzen etc. manifestieren) geht die Vorgeschichte beim arteriovenösen Angiom mit Kopfschmerzen bis in die Kindheit zurück und zeigt eine schnelle Rückbildung z. B. von Paresen. Ein weiteres Charakteristikum ist im Röntgenbild eine ringförmige Verkalkung, die bei keinem anderen raumbeengenden Prozeß gefunden wird. Im Arteriogramm ist das zuführende Gefäß hypertrophisch; die Venen füllen sich im Angiombereich viel schneller, die Umgebung ist schlechter versorgt. Durch diese sogenannte Mangelernährung kommt es zu Krampfanfällen. Nachdem die Hypertrophie vollständig zurückgegangen ist (Röntgenbild), ist demnach die Mangeldurchblutung in Ordnung gebracht. — Die Mortalität bei Totalexstirpationen liege bei 2,5%, wenn nur Blutungen vorliegen, bei 10%, wenn Blutungen und Anfälle und bei 17,6%, wenn nur Anfälle auftreten; (liegen Anfälle vor, ist die Abgrenzung nicht so gut).

In der Diskussion brachte E. Weber 2 Fälle, wo eine angiographische Diagnosesicherung nicht möglich war. Durch eine Punktion bildeten sich die vorhandenen Hemiparesen schnell wieder zurück. — In manchen Fällen hat sich der auf dem Röntgenbild sichtbare Operationserfolg klinisch nicht bestätigen lassen (besonders in psychischer Hinsicht). W. Rohrschneider berichtete über die für den Ophthalmologen oft unerklärlichen Glaskörperblutungen, bei denen sich dann ein Aneurysma zeigte. W. Tönnis betonte in diesem Zusammenhang nochmals das schlagartige Einsetzen der Symptomatik, besonders des Kopfschmerzes beim platzenden Aneurysma. Bei Glaskörperverletzungen könnten zwar auch traumatische (kontusionelle) Blutungen in Frage kommen, die aber sehr selten sind. Auf die Frage G. Bodechtels nach der Prognose der Aneurysmen im Vertebralisbereich antwortete W. Tönnis, es hänge vor allem von der Lokalisation ab und ob die Zirkulation erhalten werden könne; sonst sei die Prognose sehr ernst. Zur allgemein interessierenden Frage, wann soll ein Patient in eine neurochirurgische Abteilung verlegt werden, stellte T. fest: Bei Aneurysmen im akuten Stadium nicht transportieren (mit Ganglioplegika behandeln!); bei Angiomen müßte man den Patienten verlegen, weil eine intrakranielle Drucksteigerung zur vermehrten Blutung führt. Im wesentlichen richtet es sich nach der Anamnese. K. Decker ging auf das Problem der diagnostischen Maßnahmen ein, ob in den ersten 14 Tagen angiographiert oder lumbalpunktiert werden solle. Nach seiner Erfahrung muß der erste Schock und die akute Lebensgefahr abgewartet werden. Ein Druck auf die Karotis zeige dann an, ob der Patient die Angiographie verträgt oder nicht.

Dr. med. *E. Schlachter*, Haar

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 30. Oktober 1959

B. Bibus: **Die Auflösung großer Uratsteine des Nierenbeckens durch konservative Maßnahmen.**

Durch Zufall wurde die Wahrnehmung gemacht, daß große Uratsteine des Nierenbeckens, die an sich die Indikation für einen operativen Eingriff darstellen würden, durch Verabfolgung von Zitronen (ein bis zwei Stück täglich, in Form von Limonade durch mehrere Monate) häufig aufgelöst werden konnten. Es werden die Röntgenbilder von 8 Patienten demonstriert, bei denen sich der Erfolg dieser Therapie einwandfrei nachweisen ließ. Zusätzlich zur Zitronentherapie wurde purinfreie Ernährung verordnet und Alkoholabstinenz. Manchmal wurde zusätzlich Piperazin gegeben. Dieses Medikament ist jedoch keineswegs ausschlaggebend, da mit Zitrone allein dieselben Erfolge erzielt werden konnten, nicht aber mit Piperazin allein. Bei Patienten mit chronisch rezidivierender Uretersteinbildung gelang es, die Steinbildung durch die Zitronehdiät schlagartig abzustoppen, sofern es sich um Urate handelte. Über den Wirkungsmechanismus dieser Behandlung ist nichts bekannt. Die bisherigen Ergebnisse sind jedoch so überzeugend, daß es angebracht erscheint, die Therapie auf breitester Basis zu erproben.

A. Stacher: **Zur Wirkung der Knochenmarkübertragung bei akuten Leukämien.**

Nach kurzem Eingehen auf die Entwicklung der Knochenmarkübertragung werden 3 Fälle von akuten Paramyeloblastenleukämien demonstriert. Bei dem ersten Fall wurde durch Purinethol das leukämische Knochenmark erst weitgehend zerstört, wodurch es zur Agranulozytose und Thrombopenie kam. Diese wurden im Anschluß daran mit Knochenmarktransfusionen und hohen Cortisondosen behandelt, was zu einer kompletten Remission der Leukämie führte. Erst nach 11 Monaten trat ein neuer Myeloblastenschub auf, der im Augenblick wieder auf die gleiche Art behandelt wird und neuerlich eine beginnende Remission zeigt. Die beiden anderen Patienten zeigten klinisch vor allem eine starke hämorrhagische Diathese durch Begleitthrombopenie, die nach Verwendung verschiedener Hämostyptika zuletzt nur auf Knochenmarktransfusionen gebessert wurde. An Hand von Kurven mit Thrombozyten- und Thrombelastogrammwerten wird dieser Erfolg demonstriert. Mit zusätzlicher Prednisolonmedikation konnte bei beiden Patienten eine vollständige Remission der Leukämie erzielt werden, die bisher in einem Fall 7 Monate, in dem 2. Fall einen Monat andauert. Es wird die Wirkung der Knochenmarktransfusionen diskutiert und die Annahme ausgesprochen, daß das übertragene Mark zum Teil angesiedelt wird, zum Teil auch eine stimulierende Wirkung ausübt. Die Marktransfusionen sind nach den vorläufigen Erfahrungen, vor allem bei unstillbaren Blutungen im Rahmen verschiedener Blutkrankheiten, indiziert.

Aussprache: H. G. Wolf: Im Vergleich mit der an der Universitäts-Kinderklinik bisher geübten Therapie der akuten Leukosen kann an den drei dargestellten Kasuistiken ein Fortschritt nicht gesehen werden. Die Prednison- und Antimetaboliten-Behandlung ist auch ohne zusätzliche Knochenmarktransplantationen durchaus imstande, die geschilderten Remissionen herbeizuführen, wobei nach unseren Erfahrungen die hämorrhagische Diathese bzw. die Thrombozytenwerte sich ähnlich verhalten, wie für die Transplantation (in Kombination mit Prednison!) dargelegt wurde. Dazu treten theoretische Bedenken hinsichtlich der Menge des Transplantates und hinsichtlich der Antikörperbildung.

W. Denk: Die zytostatische Therapie maligner Tumoren hat gelegentlich bedrohliche Leukozytenstürze zur Folge, namentlich dann, wenn hohe Dosen verwendet werden. Für derartige Fälle sind Knochenmarkinjektionen vermutlich imstande, kritische Leukopenien zu verhindern oder zu bekämpfen. Bei Tumorkranken kann vor Beginn der zytostatischen Behandlung das eigene Knochenmark, resp. bei —70° unter Glykokollzusatz konserviertes, im Bedarfsfall verwendet werden. Vielleicht können unter dem Schutz i.v. verabreichter Knochenmarkzellen höhere und damit wirksamere Dosen gegeben werden. Die Vorarbeiten zur Errichtung einer „Knochenmarkbank" sind im Gange.

H. Braunsteiner: Hinweis, daß nach tierexperimentellen Ergebnissen nur mit einem Angehen der transplantierten Zellen zu rechnen ist, wenn vorher eine tödliche Ganzkörperbestrahlung vorgenommen wird. Mit kleineren Bestrahlungsdosen erreicht man gerade das Gegenteil. In den vorliegenden 3 Fällen wurde kein konkreter Beweis erbracht, daß die übertragenen Zellen im Empfänger angegangen sind.

Schlußwort: A. Stacher: Wir sind überzeugt, daß die Knochenmarkübertragung einen Fortschritt darstellt, denn die beiden Patienten wären an der hämorrhagischen Diathese zugrunde gegangen, nachdem auf alle anderen therapeutischen Mittel, eingeschlossen Prednisolon, keine Besserung zu erreichen war. Um eine „minimale Knochenmarkübertragung" hat es sich auch nicht gehandelt, sondern es wurden jedesmal 40—50 ml übertragen, in denen sich 3—6 Milliarden kernhaltige Zellen befanden! Die Antigen-Antikörperwirkung, die Braunsteiner und Wolf fürchten, haben wir sowohl durch Cortison als auch durch Purinethol hintangehalten, wobei erst in letzter Zeit bekannt wurde, daß gerade 6-Mercaptopurin (Purinethol) eine entscheidende Wirkung auf die Antikörperbildung hat. Es verhindert diese weitgehend. Auch wir haben von den Tierversuchen gelesen, bei denen gezeigt wird, daß vor allem bei heterologen Transplantationen anfangs die Tiere gerettet werden, aber längstens in 3 Monaten an der Antigen-Antikörperreaktion zugrunde gehen. Unsere ersten beiden Fälle zeigen besser als alle theoretischen Erwägungen, daß dies hier nicht der Fall ist. Hätte doch wenigstens die erste Patientin, die nach 10monatiger Pause das zweitemal mit Knochenmarktransfusionen behandelt wurde, entweder eine Reaktion auf die neuerlichen Marktransfusionen zeigen müssen oder Monate vorher schon an der gefürchteten Antigen-Antikörperreaktion der eigenen mit den fremden Zellen zugrunde gehen müssen. Denk können wir nur antworten, daß wir an der Bildung einer Knochenmarkbank sehr interessiert und gerne bereit sind, ihn in jeder Hinsicht zu unterstützen. Abschließend glauben wir, daß man eine neue Therapieform nicht von vornherein aus theoretischen Bedenken ablehnen sollte, sondern eher den Versuch unternehmen sollte, sie auszubauen und ihren Wert zu prüfen.

R. Haslinger: **Die säureadäquate antiphlogistische Therapie der Ulcera ventriculi, duodeni und der chronischen Gastritis.**

Für die ambulatorische Behandlung der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre gelten die Prinzipien der klinisch-stationären Behandlung, nur in stark modifizierter Form. Da Diät und Schonbehandlung besonders auf lange Sicht nur schwer durchzusetzen sind, fällt der medikamentösen Behandlung ein viel größeres Gewicht zu. Nach kurzer Kritik verschiedener Behandlungsmethoden berichtet Vortragender über die eigenen Erfahrungen mit modernen Bismutum-subnitricum-Kombinationspräparaten (Roter Tabletten). Nach Erläuterung der physiologischen Wirkungsweise, die weniger in der chemisch säurebindenden Eigenschaft, vielmehr aber in der Tatsache liegt, daß Bismutum subnitricum an der Magenschleimhaut einen relativ festhaftenden Film bildet und so ihre Sekretion hemmt, andererseits einen protektiven Einfluß auf die Schleimhaut ausübt, werden kurz noch tierexperimentelle auswertige Resultate in Tabellen demonstriert. Die eigenen Erfahrungen erstrecken sich auf 35 Fälle röntgenologisch sichtbarer Ulcera ventriculi und U. duodeni und auf 117 Fälle verschiedener Formen chronischer Gastritis und Duodenitis. In 34 Fällen von Ulkus und 107 Fällen chron. Gastritis konnte sehr rasch Beschwerdefreiheit erzielt werden. An Therapieversagern haben die anaziden Fälle wesentlichen Anteil, auch einzelne normazide Fälle sprachen auf die Therapie nicht an. Vortragender vertritt die Meinung, daß für eine gezielte ambulatorische Behandlung die Kenntnis der Säuresekretionsverhältnisse vorwiegend auf Basis fraktionierter Ausheberungen Voraussetzung ist. In einer Anzahl stark hyperazider Fälle erscheint die Ergänzung der systematischen Roter-Tabletten-Behandlung im Anfang durch zahlreiche, meist kurzfristig erforderliche Alkaligaben notwendig. Bei Verbot von „Säurelockern" bei anazider Gastritis wird mit Erfolg die Substitutions-Therapie mit Salzsäure-Pepsin-Medikamenten verwendet. Leichtere Fälle normazider Gastritis sprechen ausreichend auf systematische Kuren mit Kamillentee und milde Alkali-Fermentkombinationspräparate an.

R. Santler: **Zur Problematik des varikösen Symptomenkomplexes.**

An Hand von statistischen Angaben wird aufgezeigt, daß jene Erscheinungen, die wir zum varikösen Symptomenkomplex rechnen, zu den Volkskrankheiten gehören. In diesem Zusammenhang wurde besonders auch ihre sozialmedizinische Bedeutung hervorgehoben. Ferner gelangen einige Probleme zur Besprechung, so z. B. die Einteilung der Varizen und die vielfach fehlerhaften Vorstellungen über den Venendruck sowie über die Strömungsrichtung in den oberflächlichen, erweiterten Venen. Zu diesen Fragen wird auf Grund eigener Untersuchungen Stellung genommen. Ein weiterer Abschnitt befaßt sich mit der Notwendigkeit der exakten Trennung zwischen dem sogenannten Ulcus cruris varicosum und dem Ulcus cruris postthromboticum. Diesbezüglich weist der Autor vor allem darauf hin, daß in der Literatur Thrombosen auf Grund moderner prophylaktischer Maßnahmen immer seltener, postthrombotische Zustände hingegen stets häufiger vorkommen. Zum Abschluß wird noch kurz auf die Therapie der Unterschenkelgeschwüre eingegangen und darauf aufmerksam gemacht, daß nur eine zufriedenstellende Prophylaxe imstande ist, wirklich Wesentliches und Entscheidendes zur Verhütung des postthrombotischen Syndroms beizutragen.

(Selbstberichte.)

KLEINE MITTEILUNGEN

Aus dem Straßen-Verkehrswesen und der Verkehrsunfallmedizin des Auslandes

Eine interessante Statistik über Verkehrsunfalltote und Straßenverkehrsdichte veröffentlicht soeben die große französische Zeitschrift „France-Soir". Daraus ersieht man für 1958:

Land	Verkehrstote pro 10 000 zugelassene Kraftwagen	zugelassene Kraftwagen pro 100 Einwohner
Schweden	8	14,6
England	10	12,2
Belgien	12	9,6
Frankreich	16	11,5
Schweiz	25	9,0
Niederlande	27	5,2
Westdeutschland	29	7,4
Italien	29	3,7
Portugal	29	2,16
Österreich	39	5,2
Jugoslawien	142	0,32

Schweden schneidet also trotz seiner starken Verkehrsdichte hervorragend ab; auffallend ist die relativ hohe Zahl in Österreich, kaum glaublich die Ziffer von Jugoslawien (vielleicht liegt hier ein statistischer Fehler der niedrigen Verhältniszahl von nur 55 000 Automobilen bei 17 Mill. Einwohnern vor?). — Jedenfalls ist es wohl nicht berechtigt — wie es die französische Zeitung tut —, die unterschiedlichen Unfallzahlen auf die national verschiedene Zuverlässigkeit der Wagenlenker zurückzuführen; den Straßenverhältnissen, der Bevölkerungsdichte und der unterschiedlich großen Ausnutzung von Kraftfahrzeugen dürfte z. B. eine beträchtliche Rolle zufallen. Die Gesamtstatistik von 14 europäischen Ländern zeigt mit 41 569 Verkehrstoten für 1958 eine Zunahme von rund 34% (bezogen auf die Ziffern der 7 Vorjahre).

Während der soeben vergangenen Weihnachts- und Neujahrsfeiertage ereigneten sich in Frankreich 256 tödliche Straßenverkehrsunfälle, außerdem gab es 3637 Verletzte. (In England verunglückten zur gleichen Zeit 147 Verkehrsteilnehmer tödlich, in USA 488 — bei einem Kraftfahrzeugprozentsatz von 40,5! Die hohen Unfallziffern an Sonn- und Feiertagen lassen die französische Regierung erwägen, eine gesetzliche Geschwindigkeitsbegrenzung auf 90 Stundenkilometer für diese Tage auf allen Landstraßen festzusetzen („Sonntagsfahrer-Verordnung").

Ab 1. März werden in **Frankreich** bereits bedeutende Änderungen der Straßenverkehrsordnung („Code de Route") eingeführt. So wird z. B. auf den Autobahnen eine Mindestgeschwindigkeit festgesetzt werden. — Die gebührenpflichtigen Verwarnungen werden bis zu 30.— NF (= ca. DM 25,—, sofort zu zahlen) erhöht. Auch diese Verwarnungen werden künftig in einer Zentralkartei festgehalten. Allerdings sollen nur noch Polizeibeamte, die eine Sonderprüfung für den Verkehrsdienst bestanden haben, in Zukunft zu gebührenpflichtigen Verwarnungen befugt sein. — Führerscheine können weiterhin durch einfachen Verwaltungsakt des zuständigen Präfekten (Regierungspräsident eines Departements) sofort eingezogen werden, wenn ein grober Verstoß gegen die Verkehrsregeln erfolgte; Gründe sind hierbei z. B. schon: Parken an gefährlichen Stellen, Nichtbeachtung des Vorfahrtsrechts, unvorsichtiges Überholen, Verletzung der Straßenmitte-Markierung, Nichtanhalten vor Stoppschildern, Fahrtrichtungsänderung ohne Signal, Blendung entgegenkommender Fahrzeuge durch volle Scheinwerfer und andere Beleuchtungsfehler. Berufung gegen Führerscheinentzug ist natürlich zugelassen. — Auch die „Immobilisation" von nichtverkehrssicheren Fahrzeugen ist künftig unter vereinfachten Formalitäten möglich, d. h. die polizeiliche Stillegung.

Eine Statistik über Verkehrsunfälle mit Personenschäden wurde in Frankreich zusammengestellt. Daraus geht erneut hervor, daß nur ein geringer Teil davon seine Ursache in technischen Mängeln der Fahrzeuge hatte (10,06% für 1954, 9,56% für 1955, 8,64% für 1956 und 8,07% für 1957). Persönliches Versagen der Unfallbeteiligten nimmt also als Ursache eindeutig zu! — Von den im Jahre 1957 registrierten 10 611 Unfällen mit Körperschäden, bei denen technische Fahrzeugmängel zugrunde liegen, ergaben sich folgende Zahlen:

	4032×	defekte Bremsen
	2877×	schlechte Beleuchtung
	1430×	platzende Reifen
	412×	Bruch der Steuerung
	128×	Verlust eines Rades
Die restlichen	1732	Fälle hatten verschiedene mechanische Ursachen.

In **Italien** sind ab 1. Januar 1960 alle Kraftfahrer verpflichtet, ein dreieckiges Warnschild mit sich zu führen und im Fall einer Panne 50 m hinter dem haltenden Fahrzeug aufzustellen (eine ähnliche Vorschrift besteht bekanntlich in anderen europäischen Ländern, jedoch nur für Fernlastzüge). Nachdem auch die ausländischen Touristen künftig in Italien das Warnschild mit sich führen müssen, werden an den Grenzen vorschriftsmäßige Schilder zum Verkauf bereitgehalten.

Die chirurgische Akademie der **USA** veranstaltete kürzlich ein Symposium über Probleme der Verkehrsunfallverhütung und der Verbesserung der Notfallchirurgie. Dieses Symposium ist in extenso im "American Journal of Surgery" 98 (1959), S. 517—583, abgedruckt. *Dr. mot.*

Tagesgeschichtliche Notizen

— Am 27. Januar wurde in den Städtischen Krankenhäusern Münchens der Notstand ausgerufen. In Zukunft dürfen nur noch lebensgefährlich Erkrankte und Verunglückte aufgenommen werden. Für Nichtmünchener ist die Aufnahme in ein Städtisches Krankenhaus vorerst überhaupt gesperrt. Die Grippe und andere jahreszeitlich bedingte Krankheiten haben zu einer Überfüllung der Krankenhäuser geführt, die schon ohnedies stets unter Bettenmangel leiden. Seit Anfang Januar müssen durch die Krankenbetten-Verteilungszentrale täglich etwa 200 Fälle abgewiesen werden, weil nirgends mehr ein Bett vorhanden ist. Auch in den staatlichen Kliniken herrscht zur Zeit großer Bettenmangel, doch gilt hier die Notverordnung nicht, da Forschung und Wissenschaft durch die Bettennot nicht eingeschränkt werden dürfen.

— Der bayerische Finanzminister hat sein Versprechen eingehalten, die Förderungsmittel zur Sanierung des Krankenhauswesens erheblich zu erhöhen: Nach seinen Informationen stehen im Jahr 16 Mill. DM Darlehen und 2,5—3 Mill. DM Zuschüsse aus dem Finanzausgleich zur Verfügung. Da das Programm bekanntlich 5 Jahre durchgeführt werden soll, ständen fast 100 Mill. DM zur Verfügung. Nimmt man an, daß besonders in den Großstädten noch 5000 Betten fehlen und die Herstellung eines Bettes ca. 40 000 DM kostet (= 200 Mill. DM insgesamt), so könnten alle Sanierungs- und Baumaßnahmen fast mit 50% gefördert werden.

— Das Statistische Bundesamt Wiesbaden meldet 129 328 Todesfälle im Bundesgebiet für das 3. Vierteljahr 1959. Im folgenden wird auszugsweise eine Au'gliederung nach Todesursachen wiedergegeben: Herzkrankheiten 22 501; bösartige Neubildungen 25 774; Gefäßstörungen des Zentralnervensystems 19 756; Krankheiten der Atmungsorgane 7692, davon Lungenentzündungen 3004, Lungentuberkulosen 1787; Grippe 201; Krankheiten der Leber und Gallenwege 4021; Nephritis und Nephrose 927; angeborene Mißbildungen 1282; Unfälle 8261, davon Kraftfahrzeugunfälle 3753; Selbstmord 2543; Diphtherie 11; Kinderlähmung 108.

— Eine außergewöhnliche Blutspendeaktion wurde 1957 und 1958 durchgeführt und hätte mehr Widerhall in der Tagespresse verdient: Unter dem Motto: „Blut spenden und nie wieder Blut vergießen!" haben die Transfusionszentralen von Nancy und von Karlsruhe Spender ausgetauscht, die eine mehr als symbolische Blutspende über die Grenzen hinweg vollzogen. Eine schönere Geste völkerverbindender Humanität läßt sich wohl schwerlich finden, wie kürzlich einer der Initiatoren dieser Aktion, Dr. med. *Pierre Weber*, Parlamentsabgeordneter von Nancy, unterstrichen hat.

— Massenimpfungen gegen Kinderlähmung mit lebendem Virus wurden 1959 in der Sowjetunion durchgeführt. Im Dezember waren bereits mehr als 10 Millionen Menschen geimpft worden, und zwar auf bukkalem Weg. Man rechnet damit, daß es Ende 1960 88 Millionen, die gesamte sowjetische Bevölkerung unter 20 Jahren, sein werden. Das Virus wird aus Stämmen hergestellt, die von Dr. Sabin, Cincinnati, geliefert wurden. Nach Berichten von Frau Prof. D. M. Horstmann von der Yale Universität, die auf Einladung der Weltgesundheitsorganisation Moskau, Leningrad, Taschkent und Riga besuchte und anschließend Polen und die Tschechoslowakei, wo ebenfalls die Lebendvakzine verwendet wird, hat die Vakzination zur Verminderung der paralytischen Poliomyelitis beigetragen. Im Vergleich mit den Kurven der vorhergehenden Jahre ist die kleine Zahl der Krankheitsfälle des Jahres 1959 sehr eindrucksvoll. Prof. Horstmann hält aber noch die Beobachtung eines weiteren Jahres für erforderlich, um den Wert dieser Vakzine wirklich beurteilen zu können.

— Rundfunk: Süddeutscher Rundfunk, UKW, Heidelberger Studio, 14. 2. 1960, 19.00: Pflanzen schützen das Leben. 21. 2. 1960, 19.00: Das Problem der Wasserverschmutzung. 28. 2. 1960, 19.00: Sport als Medizin. Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 16. 2. 1960, 8.45: Der Hausarzt. Erholung, Freizeit, Klimabehandlung. Es spricht Med.-Rat Dr. F. Halla. 18. 2. 1960, 15.45: Was ist ein Intellektueller? Manuskript: Prof. Dr. K. Thieme, Mainz. 2. Programm, 17. 2. 1960, 17.15: Aus der Forschungsarbeit unserer Hochschulen. Prof. Dr. V. Neubauer: Einfluß des Vater- und Mutterbildes auf die Entwicklung der Persönlichkeit. 18. 2. 1960, 17.15: Ein Gespräch mit Dr. F. Riener über Sportmedizin. 3. Programm, 16. 2. 1960, 18.40: Wissen der Zeit. Die Weltformel. Eine Sendung mit Prof. W. Heisenberg. 17. 2. 1960, 18.40: Das Geheimnis des Geruchssinnes. Manuskript: F. Keller. 19. 2. 1960, 18.40: Behandlungsmethoden der modernen Medizin (7). Doz. Dr. H. Jenny spricht über Lungenchirurgie.

— Die 9. Tagung der Medizinisch-Wissenschaftlichen Gesellschaft für Orthopädie in der Deutschen Demokratischen Republik wird vom 10. bis 12. März 1960 in Halle (Saale) veranstaltet. Hauptthemen: 1. Verletzungen im Kiefer- und Gesichtsbereich, Frühbehandlung und plastische Korrektur. 2. Gelenkplastiken (ohne Alloplastik). 3. Querschnittslähmungen, ihre Genese, Therapie und Rehabilitation. 4. Freie Vorträge. 5. Das Rheumaproblem. Tagungsort: Großer Saal des Tschernyschewskij-Hauses, Moritzburgring 10. Leitung: Prof. Dr. H.-H. Schnelle, Orthopädische Univ.-Klinik, Halle (Saale), Hedwigstraße 12.

— Der vom 18. bis 20. März 1960 in Nürnberg vorgesehene 8. Bayerische Internisten-Kongreß findet in diesem Jahre nicht statt.

— Am 19. März 1960 wird im Schumann-Saal in Düsseldorf, gegenüber der Rheinterrasse, die nächste wissenschaftliche Sitzung der Niederrheinisch-Westfälischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe stattfinden. Themen: „Die strafrechtliche Stellung des Arztes im Dienste am Kranken." I. Referat: Prof. Dr. Bockelmann, Heidelberg; II. Referat: Prof. Dr. Möhring, Karlsruhe. Diskussion: Prof. Steindorff, Tübingen; Prof. Römer, Tübingen; Dr. Adam, Tübingen; Assessor Janssen, Direktor der Versicherungsgesellschaft Winterthur, München. Prof. Goecke, Münster: „Ergebnisse bei der Untersuchung über die Ursachen der Müttersterblichkeit." Freie Vorträge. Anmeldungen von Vorträgen bis 15. Februar 1960 an den 1. Vors. Prof. Schmidt-Elmendorff, Düsseldorf, Schlossmannstr. 37.

— Der Internationale Kongreß für Gastroenterologie findet vom 20. bis 24. April 1960 in Leiden-Noordwijk aan Zee/Holland statt und wird von dem Verein der Niederländischen Gastroenterologen veranstaltet. Hauptthemen: Pathologie des Dünndarms. Hepatitis, Leberzirrhose und ihr möglicher Zusammenhang. Folgende Paneldiskussionen sind vorgesehen: Prophylaktischer Shunt? Bei portaler Hypertension mit Ösophagusvarizen infolge Leberzirrhose. Morbus Crohn. Coma hepaticum. Colitis ulcerosa. Hepatitis und ihre Behandlung. Kongreßsprachen: Französisch, Englisch, Deutsch. Auskunft durch: Internationaler Kongreß für Gastroenterologie, Lange Voorhaut 16, Den Haag/Holland.

— Ärztliche Fortbildung in Karlsruhe. 26. Febr. 1960: Oberarzt Dr. Peter, Karlsruhe: Das Bild des Ileus, Symptomatik und Behandlung. 11. März 1960: Oberarzt Dr. E. Beck, Karlsruhe: Alkoholismus. Dazu Vorführung des Filmes „Alkoholismus" der Firma *Pfizer*, Karlsruhe. 25. März 1960: Prof. Dr. P. Vogel, Heidelberg: Maligne Tumoren des Gehirns. 1. April 1960: Prof. Dr. Augustin, Karlsruhe: Prophylaxe zur Verminderung der Müttersterblichkeit in Geburtshilfe und Frauenheilkunde. Die Vorträge finden jeweils um 20 Uhr c. t. im Vortragssaal der Karlsruher Lebensversicherung (*Friedrich-Scholl-Platz*) statt.

— Der 5. Driburger Fortbildungskurs in Bad Driburg (Westf.), Kurhaus, findet vom 25. bis 27. März 1960 statt. Auskunft erteilt der Kursleiter Chefarzt Dr. Pracejus, Bad Driburg/Westf.

Hochschulnachrichten: Berlin (F. U.): Prof. Dr. med. Wilhelm Maßhoff, Stuttgart, Katharinenhospital, wurde auf den Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie berufen. — Der Ordinarius für Zahnheilkunde, Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Ewald Harndt, wurde als Präsident der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde wieder gewählt. — Dr. med. Josef Nevinny-Stickel, Assistent an der Universitäts-Frauenklinik (Städt. Frauenklinik Charlottenburg), erhielt die venia legendi für Geburtshilfe und Gynäkologie. — Dr. med. Hermann Michel, wiss. Assistent an der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik im Städt. Krankenhaus Westend, erhielt die venia legendi für Innere Medizin. — Dr. med. Rudolf Dohrmann, Oberarzt an der Chirurgischen Klinik und Poliklinik im Städt. Krankenhaus Westend, erhielt die venia legendi für Chirurgie.

Bonn: Der frühere Direktor der Chirurgischen Univ.-Klinik und em. o. Prof. für Chirurgie, Erich Freiherr von Redwitz, beging sein goldenes Doktorjubiläum. — Die Priv.-Doz. für Zahnheilkunde, Dr. D. Deusch-Neumann, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Marburg: Prof. Dr. med. G. Exner, Leiter der Orthopäd. Abteilung der Chirurgischen Klinik, hat einen Ruf auf das neugeschaffene Extraordinariat für Orthopädie erhalten und angenommen. Einen Ruf auf den o. Lehrstuhl für Orthopädie an der Univ. des Saarlandes hat Prof. Exner abgelehnt.

Galerie hervorragender Naturforscher und Ärzte: Dieser Nummer liegt bei Blatt Nr. 656. Prof. Dr. med. Hans Heinrich Berg. Vgl. das Lebensbild von H. Berning d. Wschr. (1959), S. 2113—2116.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. **Preis des Einzelheftes DM 1.20.** Bezugspreis für Österreich: Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. **Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28,** Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; **Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck:** Münchner **Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.**